

Physiologie und Pathologie des Antimons

von

Iradj Sadighpur

aus

Teheran (Iran)

1969 № 245

Aus dem Institut für gerichtliche Medizin und Kriminalistik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Physiologie und Pathologie des Antimons

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Iradj Sadighpur

aus

Teheran (Iran)

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan:	Prof. Dr. A. Kröncke
Referent:	Priv.Doiz.Dr.Dr.M.Geldmacher-v.Mallinckrodt
Koreferent:	Prof. Dr. Dr. E. Weinig

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Juli 1969

Inhaltsverzeichnis

	<u>Seite</u>
A. Einleitung	6
B. Problemstellung	8
C. Zur Chemie des Antimons und seiner Verbindungen	9
I. Antimon	9
II. Antimonverbindungen	10
1. Anorganische Verbindungen	10
a) Antimonoxide	10
b) Antimonsulfide	10
c) Antimonchloride	11
d) Antimonbromid	11
e) Antimonfluorid	11
f) Antimonwasserstoff	12
2. Organische Antimonverbindungen	12
a) Brechweinstein	12
b) Stibamin	13
c) Stibenyl	13
d) Neostibosan	13
e) Antimosan	14
f) Fuadin	14
D. Möglichkeiten der Antimonaufnahme und Antimonanreicherung im Organismus	15
I. Antimon in Nahrungsmitteln	15
II. Antimon in der Luft	17
III. Gewerbliche Exposition	18
1. Antimonerze	19
2. Metallisches Antimon, Antimon-Staub und -Dampf	21
3. Antimonoxide	23
4. Antimon-Halogenverbindungen	24
5. Antimonsulfide	26

	<u>Seite</u>
6. Andere Antimonverbindungen	27
7. Antimonwasserstoff	27
IV. Jatrogen bedingte Antimonzufuhr	28
V. Accidentell verursachte Antimonzufuhr per os	30
VI. Kriminelle Antimonzufuhr	31
VII. Sonstiges	32
E. Antimongehalt in biologischem Material	33
I. Antimongehalt der Organe und des Blutes	33
1. Physiologischer Gehalt	33
a) Blut	33
α) Mensch	33
β) Tier	34
b) Herz	34
α) Mensch	34
β) Tier	36
c) Menschliche Lunge	37
d) Menschliche Haare	38
2. Pathologischer Antimongehalt	39
a) Mensch	40
α) Antimongehalt bei verschiedenen Erkrankungen	40
β) Gewerbliche Exposition	40
γ) Werte nach Therapie mit Antimon- Präparaten	43
δ) Sonstiges	44
b) Tierversuche	44
II. Ausscheidung von Antimon	50
1. Physiologische Werte	51
2. Pathologische Werte	52
a) Mensch	52
α) Urin	52
β) Faeces	54
b) Tierversuche	54

	<u>Seite</u>
F. Toxikologie des Antimon und seiner Verbindungen	56
I. Toxizität des Antimon und seiner Verbindungen	56
1. Mensch	57
a) Brechweinstein	58
b) Antimonsulfid	60
2. Tierversuche	60
a) Metallisches Antimon	60
b) Brechweinstein	60
c) Antimonoxide	63
d) Antimontrichlorid	63
e) Antimontrisulfid	64
f) Antimonwasserstoff	64
II. Wirkungsmechanismus	65
III. Symptomatologie der Antimonvergiftungen	70
1. Akute Vergiftungen	70
2. Chronische Vergiftungen	72
3. Kumulation	75
4. Lokale Einwirkungen	76
a) Mensch	76
b) Tier	78
5. Gewöhnung	78
IV. Pathologisch-anatomischer Befund bei Antimonvergiftungen	79
V. Histologische Befunde nach Antimonvergiftungen	80
1. Mensch	80
2. Tierversuche	82
VI. Therapie der Antimonvergiftungen	83
G. Diskussion und Zusammenfassung	86
H. Literaturverzeichnis	94

A. Einleitung

=====

Das Element Antimon war schon den alten Chinesen und Babyloniern bekannt (Römpp, 1966). Die Ägypter verwendeten Antimonsulfid zum Schminken der Augen. Die erste medizinische Anwendung des Antimons ist ebenfalls von den Ägyptern bekannt. Sie benutzten es bei der Wundheilung. Im Alten Testament finden sich Stellen, die auf die Verwendung von Antimon als Schönheitsmittel hindeuten (Ullmann, 1928). Der Römer Plinius (um Christi Geburt) nannte das Antimonsulfid "Stibium". Hiervon wurde später das chemische Zeichen für das Antimonmetall (Sb) abgeleitet. Die Herkunft des Wortes Antimon ist ungewiß (Römpp, 1966). Zum ersten Mal kommt das Wort Antimon bei Constantinus Africanus um 1100 vor und wird zur Bezeichnung des Schwefelantimon gebraucht (Ullmann, 1928).

Paracelsus entdeckte das Antimon für die mittelalterliche Medizin. Eine breite Indikationsstellung erreichte es durch das Werk "Der Triumphwagen des Antimonii", welches angeblich vom Erfurter Benediktinermönch Basilius Valentinus im 15. Jahrhundert stammen sollte, tatsächlich aber vom Frankenhausener Salzhändler Thölde um 1604 verfaßt worden ist (Römpp, 1966). Der von den Lehren Galens beeinflusste Ärztekreis war gegen den Gebrauch von Antimon, im Gegensatz zu der Richtung der Jatrochemiker. Daraus entwickelte sich ein etwa ein Jahrhundert lang andauernder Kampf zwischen diesen beiden Meinungen. Schließlich erhielt Antimon gegen Ende des 17. Jahrhunderts einen festen Platz im damaligen Arzneischatz (Wieland und Behrens, 1927).

Antimonpräparate wurden als Brechmittel verwendet, aber auch zur Behandlung von Syphilis, Aussatz, Krebs, Wechsel-

fieber und in der Wundbehandlung eingesetzt. Noch bis 1860 war Brechweinstein in hohen Dosen als Antiphlogistikum im Gebrauch (Wieland und Behrens, 1927). Zur Behandlung von Pneumonie und Meningitis wurden Antimonverbindungen äußerlich angewandt (Jaksch, 1910). Goldschwefel ist als Fruchtabtreibungsmittel genommen worden (Reuter und Mitarbeiter, 1938). Vor der Chloroform-Aera wurden Übelkeit und Muskelereschlaffung erzeugende Antimon-Dosen zur Erleichterung der Reposition von Luxationen und eingeklemmten Hernien verwendet (Poulson, 1925). Antimonverbindungen wurden in den 30er Jahren dieses Jahrhunderts zur Behandlung der Multiplen Sklerose gebraucht (Neureiter und Mitarbeiter, 1940).

In neuerer Zeit wandelte sich die medizinische Verwendung von Antimon. Heute wird es in erster Linie gegen tierische Parasiten eingesetzt (siehe ausführlich Sadighpur U., 1969). In der Tropenmedizin bei der Behandlung von Bilharziosen, Leishmaniosen, der Orientbeule und der Schlafkrankheit spielt Antimon eine große Rolle. Zwischen 1950 und 1960 wurden in China ca. 5 Millionen kranke Menschen mit Antimonpräparaten behandelt (Huang Ming Hsin und Mitarbeiter, 1960). Weitere Anwendung fand Antimon-sulfid in der Tierzucht. Es wurde dem Futter als appetitanregendes Mittel zugesetzt (Römpp, 1966).

In der Industrie dient Antimon zur Herstellung verschiedener Farben. Es wird weiter verwandt in der Textilindustrie, beim Bau von Akkumulatoren, bei der Herstellung von Munition, in der Gummiindustrie und bei der Fabrikation von Emailen. Antimon ist auch Bestandteil der Druckstöcke in den Schriftsetzereien.

Menschen, die gewerblich diesem toxischen Element und

seiner Verbindungen ausgesetzt sind, können Vergiftungen erleiden. Von der Toxizität des Antimons und seiner Verbindungen ist kriminell Gebrauch gemacht worden.

B. Problemstellung

=====

Ziel dieser Arbeit ist es, die Gefährdung des Menschen durch Antimon und seine Verbindungen aufzuzeigen und den Antimongehalt in Körperflüssigkeiten und Organen unter physiologischen und pathologischen Bedingungen festzuhalten und zwar an Hand der Literatur, besonders der letzten 10 Jahre. Ältere wichtige Arbeiten sind mit verwertet worden. Auf die Bestimmungsmethoden des Antimons und seiner Verbindungen wird in dieser Arbeit nicht eingegangen (vergleiche hierzu Morgan, V.). Was die Problematik der therapeutischen Anwendung dieses Elementes anbelangt, wird auf Sadighpur, U. hingewiesen.

C. Zur Chemie des Antimons und seiner Verbindungen

=====

I. Antimon

Das Metalloid Antimon (Sb) ist den Metallen sehr ähnlich. Von Plinius wurde Antimonsulfid als stibium bezeichnet. Das chemische Zeichen Sb für Antimon wird von dieser Bezeichnung abgeleitet. Die Herkunft des Wortes Antimon ist unsicher, es heißt englisch antimony, französisch antimoine, italienisch und spanisch antimonio.

Antimon ist ein silberweißes, glänzendes, sehr sprödes Metall, das leicht pulverisierbar ist. Es schmilzt bei 630° und siedet bei 1640° (unter 760 mm Druck). Die elektrische Leitfähigkeit erreicht nur etwa 3,7 % derjenigen des Silbers. Die Kristallform des Antimons ist rhomboedrisch. Sein Atomgewicht ist 121,75 und seine Ordnungszahl 51. Antimon besteht zu 56 % aus einem Isotop mit dem Atomgewicht 121 und zu 44 % aus dem Isotop 123. Es hat mehrere allotrope Modifikationen (z.B. das gelbe, sehr unbeständige Antimon, das schwarze Antimon), die beim Erhitzen immer in das gewöhnliche, graue Sb übergehen. In seinen Verbindungen ist Antimon 3- und 5-wertig. An der Luft bei gewöhnlicher Temperatur ist Antimon beständig, dagegen verbrennt es beim Erhitzen über den Schmelzpunkt zu weißem, flüchtigem Antimontrioxid, Sb_2O_3 . In Salzsäure und verdünnter Schwefelsäure ist Antimon unlöslich. Von Salpetersäure wird Antimon zu Sb_2O_3 oder Sb_2O_5 oxydiert.

Die oberste, erforschbare Erdrinde ist 16 km dick und besteht zu $6,5 \cdot 10^{-5}\%$ aus Antimon. Sb ist also selte-

tener als die meisten "seltenen Erden", aber häufiger als die Edelmetalle. Erstarrungsgesteine und Sandsteine enthalten durchschnittlich 1 g Antimon je Tonne, Meteoriten etwas mehr.

China besitzt ca. 50 % der bekannten Antimonvorräte. In Borneo findet man Antimon gelegentlich in reinem Zustand. Viel häufiger kommt es jedoch in Form von Verbindungen vor.

II. Antimonverbindungen

Die toxikologisch wichtigen Antimonverbindungen werden an dieser Stelle kurz erwähnt.

1. Anorganische Verbindungen

a) Antimonoxide:

Antimontrioxid Sb_2O_3 (Antimonblüte), Weißspießglanz, Verwitterungsprodukt von Grauspießglanz (Sb_2S_3). Antimontrioxid ist ein weißes, wasserlösliches, sublimierendes Pulver mit dem Molekulargewicht 291,52. Es kristallisiert kubisch oder rhombisch.

Antimonpentoxid Sb_2O_5 ist ein gelbliches, in Wasser sehr schwer lösliches Pulver, das sauer reagiert und ein Molekulargewicht von 323,52 hat (Römpf, 1966).

b) Antimonsulfide:

Antimontrisulfid Sb_2S_3 kommt in der Natur als Grauspießglanz vor (Antimonglanz, Antimonit, Stibinit). Sein Molekulargewicht

ist 339,72. Es ist das wichtigste Antimonerz. Die Kristalle sind säulenförmig spießig, büschelförmig gruppiert, metallglänzend und oft grau oder bunt angelaufen.

Antimonpentasulfid Sb_2S_5 (Goldschwefel, Sulfur auratum) ist ein wasserunlösliches, orangefarbenes Pulver mit dem Molekulargewicht 403,85. Es ist auch in Alkohol und Ammoniumcarbonat unlöslich.

Antimonzinner, " $\text{Sb}_2\text{S}_3 \cdot \text{Sb}_2\text{O}_3$, ist Antimonkarmin. (Römpf, 1966).

c) Antimonchloride:

Antimontrichlorid SbCl_3 (Antimonbutter) ist wenig wasserlöslich. Sein Molekulargewicht ist 228,13. Reines SbCl_3 ist bei Zimmertemperatur eine weiche, weiße, rauchende Masse, unzersetzt löslich in Äther.

Antimonpentachlorid SbCl_5 ist eine gelbliche Flüssigkeit mit einem Molekulargewicht von 299,05.

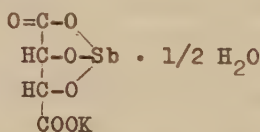
d) Antimonbromid: SbBr_3 sind gelbe, zerfließliche Kristalle mit einem Molekulargewicht von 361,51. Sie werden durch Wasser und Alkohol zersetzt und sind verschlossen aufzubewahren.

e) Antimonfluorid SbF_3 sind grauweiße, hygroskopische, giftige, hautreizende Kristalle mit einem Molekulargewicht von 178,76. Sie sind in Wasser leicht löslich und verschlossen aufzubewahren.

- f) Antimonwasserstoff SbH_3 (Stibin) ist ein farbloses, übelriechendes Gas, das bei -18°C flüssig und bei $-91,5^\circ\text{C}$ fest wird. Sein Molekulargewicht ist 124,78. In Wasser ist es weniger löslich, in Alkohol und Schwefelkohlenstoff besser. Eine Mischung aus SbH_3 und H_2 verbrennt mit fahlgelber Flamme. Hält man in diese Flamme eine Porzellanschale hinein, so erscheint darauf ein schwarzer Fleck von metallischem Antimon. Dieser Fleck verschwindet im Gegensatz zum Arsenfleck beim Betupfen mit Natriumhypochlorit nicht. SbH_3 ist genau so giftig wie Arsenwasserstoff.

2. Organische Verbindungen

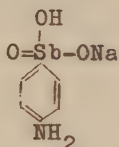
- a) Brechweinstein, tartarus stibiatus K (SbO)
 $\text{C}_4\text{H}_2\text{O}_5 \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ (Kaliumantimonyltartrat)
 sind farb- und geruchlose, transparente Kristalle oder ein weißes Granulat, das süßlich schmeckt. In Wasser ist es im Verhältnis 1:12 löslich (Goodmann und Gilman, 1956). Schon beim pH-Wert des Blutes wird aus dem Brechweinstein das Antimon abgespalten (Kaufmann, 1953).



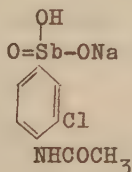
Als Insektizid kommt Brechweinstein im Rodax-Ameisenfressack vor (Ludewig und Lohs, 1966).

Die in der Pharmakologie heute gebräuchlichen Antimonpräparate sind 3- und 5-wertige organische Antimonverbindungen. An dieser Stelle werden die wichtigsten erwähnt, die auch zu Vergiftungen führen können. Ausführliches über Antimon in der Therapie siehe Sadighpur, U. (1969).

- b) Stibamin, phenylstibinsaures Natrium, ist eine sehr giftige Substanz (Kaufmann, 1953).



- c) Stibenyl ist ein Acetyl-Derivat, welches durch Halogen-Substitution stabilisiert wird. Es ist 4-Acetyl-amino-3-chlor-phenylstibinsaures Natrium, im Handel als Stibosan erhältlich (Kaufmann, 1953).



- d) Neo-Stibosan ist das Diäthylamin-Salz der p-amino-phenylstibinsäure. Diese Substanz ist weniger toxisch als Stibosan.

D. Möglichkeiten der Antimonaufnahme und

Antimonanreicherung im Organismus

I. Antimon in Nahrungsmitteln

Antimonverbindungen werden vom Intestinaltrakt langsam resorbiert (Hauschild, 1961, Goodmann und Gilman, 1956). Größere Mengen werden durch die emetische Wirkung größtenteils erbrochen, kleinere Mengen können langsam resorbiert und im Organismus angereichert werden.

Bowen (1967) hat mit Hilfe einer radiochemischen Methode von sehr hoher Empfindlichkeit im Grünkohl 0,0995 ppm Antimon nachgewiesen. Bei Radionucleid (Fallout)-Bestimmungen in Nahrungsmitteln wurde Sb^{125} im Krauskohl nachgewiesen, (de Ruyter und Aten, 1966).

Wester (1965) hat gamma-spectrometrisch, in Kombination mit der Ionen-Austausch-Technik, in Rinder- und Kälberherzmuskelpuben zwischen 0,0007 und 0,005 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe festgestellt. Es wird ein Durchschnittswert von 0,0018 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe des Rinderherzens angegeben.

Loginova (1959) hat in einigen Wasserproben russischer Quellwässer Antimon in geringen Mengen nachgewiesen ($1,2 \cdot 10^{-3}$ bis $1,00 \cdot 10^{-1}$ % Antimon).

Portmann und Riley (1966) haben Antimon photometrisch mit Rhodamin B in Wasserproben der Irischen See nachgewiesen. Es wurden 0,13 - 0,40 μg Antimon pro Liter Wasser bestimmt.

Zýka (1962) konnte in den Jahren 1958-59 im Wasser der Wildflüsse der Tschechoslowakei 0,090 mg Antimon pro Liter Wasser mit Hilfe der Spectralanalyse nachweisen.

Eschnauer (1966) hat nachgewiesen, daß antimonhaltige Gummischläuche an Wein Antimon abgeben, sogar nach nur kurzer Verweildauer. Er fand unter 88 Weinsorten einen griechischen Rotwein, in dem er 21,1 mg Antimon pro Liter Wein feststellte.

Die Metallfolien, die zur Verpackung von rindenlosem Käse benutzt werden, können 2 - 4 % Antimon enthalten. Durch organische Säure im Käse entstehen Schwarzverfärbungen an der Käsoberfläche, die Antimon enthalten (Lenzner, 1956). Der Verfasser macht jedoch keine Angaben über eine ermittelte Antimonmenge.

Billige Emaillegefäße können Antimon enthalten, das durch säurehaltige Getränke und Speisen herausgelöst wird (Deichmann und Gerarde, 1964). Das Antimon ist in Emaille in Form von Antimontrioxid enthalten.

Emailen, die wenig Silizium enthalten, werden von Säuren schneller angegriffen (Browning, 1961). 1928 zeigten 56 Arbeitnehmer in Newcastle-on-Tyne Vergiftungserscheinungen, nachdem sie eine in Emaillekübeln aus Säurekristallen zubereitete Limonade getrunken hatten. Sie erkrankten mit brennenden Sensationen im Bereich des Magens, mit Koliken, Übelkeit, Erbrechen und Kollaps. In einem Becher, voll von dieser Limonade, konnten 1,5 grain (=97,2 mg) Antimon nachgewiesen werden. Ähnliche Vergiftungen sind 1929, 1932 und 1933 vorgekommen (Browning, 1961). Auch 100 Kinder erlitten eine Antimonvergiftung, weil sie bei einem Ausflug von einer Limonade getrunken hatten,

welche über Nacht in einem Emaillebehälter aufbewahrt worden war (Deichmann und Gerarde, 1964).

In Sauerkraut und Apfelmus, das eine Stunde in Emaillegeschirr gekocht wurde, konnten 4,5 mg Antimon pro Liter Speise nachgewiesen werden (Oelkers, 1937). Aus Emaillegeschirren, die Leukonin (Natriummetantimoniat) und Timonox (Antimontrioxid) enthielten, gingen beim Auskochen mit 3%iger Weinsäure nach einer Stunde 15 mg Sb^{III} und 99 mg Sb^{V} pro Liter in Lösung (Oelkers, 1937). Mazur (1960) hat in 18 Emailletöpfen mit einem Antimontrioxidgehalt von 3 %, 5 %, 5,5 % und 8 %, außerdem in 5 Töpfen, bei denen der Sb_2O_3 -Gehalt nicht bekannt war, verschiedene Speisen zubereitet. Die Speisen hatten alle einen Säurezusatz (bekannte Menge von 3 % Weinsäure). Photometrisch ist in den Speisen (Tomaten, Sauerkraut, Äpfel und Wein) Sb_2O_3 bestimmt worden. Es wurden zwischen 0,08 mg und 1,84 mg Sb_2O_3 pro kg Speise festgestellt. Die Autorin ist der Meinung, daß Haushaltsgeräte aus Emaille, die Antimon enthalten, keine Gefahrenquelle für die Benutzer sind, weil die Antimonmenge, welche in die Nahrungsmittel abgegeben wird, weit unterhalb der toxischen Dosis liegt.

II. Antimon in der Luft

Shleien und Mitarbeiter (1966) haben während der Monate März und April 1964 in der Luft in Massachusetts, USA, radioaktives Sb^{125} nachgewiesen. In der Atmosphäre der amerikanischen Städte ist Antimon weit verbreitet. 30 Proben enthielten mehr als 0,025 μg Antimon pro m^3 Luft. Die meisten stammten aus Boston

und Ost-Chikago, die übrigen aus Chikago und Ost-St. Louis. Die Hälfte der Proben enthielt $0,05 \mu\text{g}$ Antimon pro m^3 Luft. Die größte nachgewiesene Menge in einer Probe war 6mal höher als die niedrigste Menge Antimon. Sie stammte aus Ost-Chikago (Tabor und Warren, 1958).

Malakhov und Mitarbeiter (1965) haben in verschiedenen Breitengraden der UDSSR 1963 zwischen 38 und $52 \mu\text{Ci}$ pro km^2 radioaktives Sb^{125} in der Erde nachgewiesen (fallout).

III. Gewerbliche Exposition

In den verschiedensten Industriezweigen sind Arbeiter dem Kontakt mit Antimon ausgesetzt. Der Kontakt erfolgt einmal auf pulmonalem Wege, zum anderen durch Einwirkung auf die Haut. Perkutane Resorption ist möglich (Hauschild, 1961). Außerdem kann es zur Aufnahme von Antimonstaub durch den Intestinaltrakt kommen. Diese Möglichkeit jedoch ist von geringerer Bedeutung (Rodier und Souchére, 1957).

Die maximale Arbeitsplatzkonzentration (MAK) für metallisches Antimon (Sb) ist $0,5 \text{ mg}/\text{m}^3$ Luft (Moeschlin, 1964) und die MAK für Antimonwasserstoff (SbH_3) in der Luft beträgt für einen 8-Stunden-Tag $0,1 \text{ ppm}$ (Browning, 1961).

Die Antimonvergiftungen in der Industrie sind praktisch nie reine Antimonvergiftungen. Das Antimon, welches in der Industrie gebraucht wird, enthält normalerweise etwas Arsen. Der Antimongehalt im Staub der antimonverarbeitenden Industrie ist jedoch

viel höher als der Arsengehalt (4,69 - 11,81 mg pro m³ Luft Antimon entgegen 0,39 - 1,1 mg pro m³ Luft Arsen). Es fehlen die klassischen Anfangssymptome einer Arsenvergiftung, sodaß es sich bei Vergiftungsfällen hauptsächlich um eine Antimonvergiftung handelt. Es ist möglich, daß das Auftreten einer Antimonvergiftung von der Staubpartikelgröße abhängt und hierdurch die unterschiedlichen Angaben in der Literatur bedingt sind (Browning, 1961).

1. Antimonerze

Eine wichtige gewerbliche Exposition für Antimon ist der Kontakt der Arbeiter in den Antimon-Minen bei der Verarbeitung der Erze und bei der Schmelzung. Rodier und Souchère (1957) berichten über die Arbeiter in den marokkanischen Antimon-Minen, die dem Antimonstaub ausgesetzt sind und Vergiftungserscheinungen zeigen können. In marokkanischen Antimonbergwerken enthält das Erz 45 - 60 % Antimon. Der 8-Studentag ist für die Arbeiter die Regel. 41 Monate sind die mittlere Gesamtarbeitsdauer. Als Haupteintrittspforte für das Antimon wird die Lunge angegeben. Dem intestinalen Weg wird weniger Bedeutung beigemessen. Die Vergiftungsgefahr auf pulmonalem Wege ist von der Staubpartikelzahl (unter 5 µ Größe) und dem Antimongehalt der Staubpartikel abhängig. Der Arbeitsplatz spielt bei der Intensität der Vergiftung keine Rolle. Bei 75 % der Arbeiter wurden 394, 2 µg Antimon pro 1000 (wahrscheinlich ml, wird von den Autoren nicht angegeben) im Blut,

bei 98,7 % der Arbeiter 86,4 μ g Antimon pro 1000 im Urin und bei 96 % der Arbeiter wurde Antimon im Haar nachgewiesen. Die Werte lagen zwischen 153 und 729 μ g Antimon pro 1000 g Haar. Bei den 115 untersuchten Arbeitern wurden leichte, chronische Vergiftungen diagnostiziert. Subjektive Beschwerden bestanden in Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Schwindelgefühl, Appetitlosigkeit, Muskelschmerzen und Beklemmungsgefühl. Hämatologisch fand sich bei 44 % der Arbeiter eine Leukopenie, bei 47 % sank die Erythrozytenzahl unter 4 Millionen und bei 53 % kam es zu einer Lymphozytose. Klinisch wurden bei 11 Fällen eine Konjunktivitis festgestellt, bei 4 Fällen cholera-ähnliche Durchfälle, bei 6 Fällen Abdominalkoliken, bei 6 Fällen Zahnfleischsäume und bei 2 Fällen eine Tracheitis. Die Antimonmenge in Blut, Harn und Haaren war im Vergleich zur relativ geringen klinischen Symptomatik sehr hoch.

Karajović und Mitarbeiter (1960) berichten über 160 Arbeiter des Zajäca Antimonbergwerkes in Serbien, Jugoslawien. Der Produktionsstaub hat einen Antimonoxydgehalt von ca. 90 %. Eine besondere Form der Mischstaubsilikose wird beschrieben, die als "Siliko-Antimoniose" bezeichnet und als berufsspezifisch hervorgehoben wird. Sie entwickelt sich nach längerer Exposition und schreitet langsam fort. Röntgenologisch sind die typischen Veränderungen nach dem 3. - 5. Jahr der Exposition nachweisbar. Komplikationen mit Tuberkulose sind beobachtet worden. Allgemein toxische Erscheinungen sind weder bei den Gruben- noch bei den Hüttenarbeitern verzeichnet worden. In

den Sommermonaten sind Antimonkrätze mit Hautjucken und Ausschlag bei den Ofenarbeitern beobachtet worden. Eine große Zahl von Arbeitern klagt über leichte Atembeschwerden, Ermüdung bei der Arbeit, myalgische Schmerzen, leichtem Husten und angedeutete dyspeptische Beschwerden ohne Schmerzen und Diarrhoe. Außerdem wurden katarrhalische Erscheinungen der oberen Atemwege und Konjunktivitis beobachtet. In Blut und Urin konnte kein Antimon nachgewiesen werden. Nur bei 3 Arbeitern wurden polarographisch 25 μ g Antimon pro Liter Urin festgestellt.

Alha und Mitarbeiter (1955) berichten über einen 61-jährigen Mann, der insgesamt über 22 Jahre lang in Eisenantimonbergwerken in Österreich tätig war. Er litt an Atemnot und Gewichtsabnahme. Es erfolgten mehrfache stationäre Behandlungen unter der Diagnose Pneumoconiose beiderseits. Röntgenologisch fanden sich über beiden Lungen grobkörnige Fleckschatten. Die Sputumuntersuchungen auf Tbc waren negativ. Unter Zunahme der Beschwerden (Husten, Atemnot und Tachykardie) kam es zum Exitus letalis. Post mortum wurden im Lungengewebe kolorimetrisch mit dem Benzol-Rhodamin B-Verfahren 12 - 15 mg % Antimon in der Trockensubstanz festgestellt.

2. Metallisches Antimon, Antimonstaub und -dampf

In verschiedenen metallverarbeitenden Werken sind die Arbeiter dem Antimon und u.U. auch seinen Verbindungen ausgesetzt, zum Beispiel beim Umschmelzen von Altmetall, bei der Gewinnung von Legierun-

gen wie Lettermetall (etwa rund 60 % Blei, 25 % Antimon und 15 % Zinn), Hartblei (mit 4 % Antimon), Britanniametall (90 - 92 % Zinn, 0,3 % Kupfer, 8 - 9 % Antimon) (Flury und Zernik, 1931).

Blei-Antimonlegierungen werden in großen Mengen verwandt bei der Produktion von Akkumulatoren-Gittern, Zinngeschirr, Druckstöcken, Schrotkörnern und Bleielektroden. Bei diesen Produktionsprozessen entsteht antimonhaltiger Staub und Dampf (Browning, 1961).

In Schriftgießereien ist kein Antimondampf gefunden worden, dagegen Antimonstaub noch in beträchtlicher Entfernung von den Pfannen (Flury, und Zernik, 1931).

In Industriegebieten, insbesondere in der Gegend von Metallwerken in Ungarn, wurden Luftverunreinigungen durch Metalle, unter anderem durch Antimon nachgewiesen. Ca. 0,12 % der im Staub nachgewiesenen gesamten Metallmenge bestand aus Antimon (Morik und Morlin, 1959).

Mehrere Arbeiter in Hamburg erkrankten beim Vermahlen von Antimon mit Kopfschmerzen, Atemnot, Erbrechen, Hautentzündungen und blutig-eitrigem Ausfluß aus der Nase. Die Heilung erfolgte nach 6 Tagen (Brezina, 1932). Nähere Einzelheiten werden vom Autor nicht mitgeteilt.

3. Antimonoxyde

Bei der Produktion von metallischem Antimon, während der Raffinierung, entsteht ein Oxydrauch, dessen Antimonkonzentration in der Atmosphäre die erlaubten $0,5 \text{ mg pro m}^3$ (MAK) oft überschreitet (Mc Callum und Day, 1965).

Zur Produktion von Antimonoxyd werden konzentrierte Antimonsulfid-Erze mit Kalkstein, Sandstein, Eisenschlacke, Koks und feingeriebener Kohle geschmolzen, wobei ein feiner weißer Staub entsteht. Der durchschnittliche Partikeldurchmesser des Staubes ist weniger als 1μ (Mc Callum und Day, 1965).

In der Glasindustrie dienen die Antimonoxyde der Entfärbung und Verfeinerung (Browning, 1961). Paschoud (1964) beschreibt bei Arbeitern in Glasfabriken und bei Arbeitern in Werken zur Herstellung von nichtbrennbarem Verpackungsmaterial Kontaktekzeme, die durch Antimontrioxid und Arsentrioxid in Pulverform hervorgerufen werden. Die Lokalisation der Ekzeme ist die Ellenbeuge, die Kniekehle, der Halsbasisbereich und die Kleidungsscheuerstellen.

In der Kunststoffindustrie verwendet man Antimontrioxid als feuerhemmenden Zusatz bei der Herstellung von Kunststoffen (Römpp, 1966).

In der Farbindustrie werden feuerfeste Farbstoffe mit Hilfe von Antimontrioxid hergestellt. Antimontrioxid wird auch zur Herstellung feuerfester Textilien verwendet (Browning, 1961).

Antimonpentoxide dienen der Herstellung von Farben und Lacken (Browning, 1961). Antimonzinnober oder Antimon-

karmin ($2 \text{ Sb}_2\text{S}_3 \cdot \text{Sb}_2\text{O}_3$) wurde früher als rote Farbe verwendet (Römpf, 1966).

4. Antimon-Halogenverbindungen

Halogen-Antimonverbindungen werden zur Herstellung von metallischem Antimon verwandt (Levina und Chekunova, 1964).

Halogen-Antimonverbindungen benutzt man auch bei der Synthese von bestimmten synthetischen Gummiarten (Levina und Chekunova, 1964).

Geschmolzenes Antimontrichlorid wirkt als ionisierendes, wasserähnliches Lösungsmittel. Es wird als Ätzmittel, als Katalysator für organische Synthesen und als Gerbhilfsmittel benutzt (Römpf, 1966, Levina und Chekunova 1964).

In der Textilindustrie wird Antimontrichlorid (SbCl_3) als Textilbeize benutzt. Auch Antimontribromid, (SbBr_3), ist ein verbreitetes Textilbeizmittel (Römpf, 1966). Textilfarben können Antimontrichlorid enthalten (Browning, 1961).

Antimonpentachlorid ist ein Chlorierungsmittel bei organischen Synthesen. Antimontri- und -pentachlorid finden in der Medizin Verwendung als Reagenz für Vitamin A (Römpf, 1966, Richter 1964).

Taylor (1966) berichtet über Antimontrichloridvergiftungen (SbCl_3) bei 7 Arbeitern in England. In einem Betrieb zirkulierte SbCl_3 in 98%iger HCl -Lösung, angetrieben durch Kolbenpumpen, welche aus einer Nickellegierung bestanden (es gibt keine näheren Angaben über die Art

des Betriebes). In dem Zirkulationssystem herrschte eine Temperatur von 100°C und ein Druck von 100-200 lb/sg mc $\hat{=}$ 7,03 - 14,06 Atmosphären (at). Von Zeit zu Zeit kommt es durch die obengenannte, stark korrosive Mixtur zur Perforation der Kolbenpumpen. HCl-Dampf trat dabei aus dem System aus und der Sb-Gehalt der Luft stieg an. Durch Unachtsamkeit waren die Arbeiter in diesem Falle für kurze Zeit den toxischen Dämpfen ausgesetzt. Bei ähnlichen Situationen wurden in der Luft bis zu 73 mg Antimon pro m^3 Luft nachgewiesen. Nach der Reparatur der Pumpe lag der Antimongehalt der Luft zwischen 0 und 0,4 mg/m^3 . Die Symptome der 7 Vergiftungsfälle sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

Symptom:	Fall: 1	2	3	4	5	6	7
Säureätzung	-	+	-	-	+	+	+
Reizung der oberen Luftwege	+	+	+	+	+	+	+
Übelkeit	+	+	+	+	-	-	-
Abdominalschmerz	+	+	+	+	-	-	-
Erbrechen	-	-	+	+	-	-	+
Inappetenz	+	+	+	+	-	-	+
Kopfschmerzen	-	-	+	+	-	-	-

Die Reizung der Luftwege ist in diesen Fällen wahrscheinlich durch die Säure bedingt. Andere klinische Befunde wurden nicht erhoben. Die Routineblutuntersuchungen waren normal. Die Röntgenaufnahmen des Brustkorbes waren bei allen Arbeitern normal. Bei der Benutzung von SbF_3 , das als Fluorierungsmittel bei organischen Synthesen Verwendung findet, kommt es zur Bildung von HF. Experimentell ließ man Luft an SbF_3 vorbeiströmen. Anschließend

wurden 6 - 16 mg HF pro Liter Luft nachgewiesen (Levina und Chekunova, 1964).

5. Antimonsulfide

In der Feuerwerkerei dient Antimontrisulfid als Zusatz zu bengalischen Zündhölzern und Streichholzköpfchen (Römpp, 1966).

In der Gummiindustrie werden Antimontri- und -pentasulfid in großen Mengen gebraucht (Browning, 1961).

Zum Bräunen von Messinggegenständen wurde gelegentlich Goldschwefel (Antimonpentasulfid) verwendet, wobei Nausea und Erbrechen bei den Arbeitern aufgetreten sind (Oelkers, 1937).

Antimonpentasulfid wird speziell zum Vulkanisieren von Gummiwaren verwendet, wobei die charakteristische rote Farbe entsteht (Römpp, 1966).

Gallina und Luovini (1958) berichten über 6 Fälle von subakuter Vergiftung in einer Glasfabrik in Italien durch antimonpentasulfidhaltigen Sand, der zur Herstellung von gelbem Glas verwendet wird. Die Arbeiter, die mit diesem staubentwickelnden Material beschäftigt waren, zeigten nach 15 - 20 Tagen einen intensiven, gastrointestinalen Symptomenkomplex. Im Urin dieser Arbeiter wurden 3 - 24 μ g % Antimon und außerdem Urobilin nachgewiesen. Auch fanden sich Hepatomegalie, eine Monocytose und im zirkulierenden Blut Metamyelozyten. Die Autoren sind der Ansicht, daß die Symptome einerseits

durch lokale Einwirkung des Antimons auf die Mukosa des Intestinaltraktes und andererseits durch die Wirkung des Antimonpentasulfids auf das retikuloendotheliale System bedingt sind.

6. Andere Antimonverbindungen

Verschiedene Antimonverbindungen werden bei der Herstellung von Zündhütchen gebraucht (Browning, 1961).

Eleiantimonat wird als "Neapelgelb" in der Farbenindustrie erzeugt (Browning, 1961).

Beim Besticken von Kunstseide, die sehr stark mit Brechweinstein gebeizt wurde, kam es zu Vergiftungserscheinungen in Form von Darmerkrankungen und Krämpfen (Oelkers, 1937).

7. Antimonwasserstoff

Antimonwasserstoff (SbH_3), ein sehr giftiges Gas entsteht, wenn Antimonlegierungen mit Säuren behandelt werden, z.B. bei der Aufladung von Akkumulatoren. Auch wenn freier Wasserstoff mit metallischem Antimon oder mit löslichen Antimonverbindungen in Berührung kommen, entsteht SbH_3 (Browning, 1961). Antimonwasserstoff entsteht außerdem bei der Herstellung von Antimontrichlorid, beim Brunieren von Stahl und beim Reinigen von Schriftgießermetall durch Natronlauge (Flury und Zernik, 1931). Antimontrichlorid (SbCl_3) wird zum Brunieren von

Gewehrläufen verwendet (Römpp, 1966).

Short und Wheatley (1962) haben mit einer Spezialapparat-
tur Antimonwasserstoffbestimmungen (SbH_3) in der umge-
benden Luft beim Aufladen von Batterien durchgeführt.
Während der Periode der Antimonwasserstoffentwicklung
wurden bis zu 0,40 ppm (vol./vol.) SbH_3 gemessen. Bei
anderen Untersuchungen, und zwar während der Aufladung,
sind in der Luft bis zu 0,50 ppm SbH_3 bestimmt worden.

IV. Iatrogen bedingte Antimonzufuhr

Bei parasitären Erkrankungen in den Tropen und Sub-
tropen werden organische Antimonverbindungen intra-
muskulär oder intravenös verabreicht, wobei es zu
erheblicher Antimonanreicherung im Organismus kom-
men kann. Es werden hauptsächlich 3-wertige organi-
sche Antimonverbindungen verwendet (Goodmann und Gil-
man, 1956). Von den gebräuchlichsten Verbindungen
seien hier nur Kaliumantimonyltartrat (Brechwein-
stein), 4-acetylamino-3-chlorphenylstibinsaures Na-
trium (Stibosan) und Antimon-III-bis(-brenzkatechin-
disulfonsaures Natrium) (Fuadin) erwähnt (näheres
siehe Sadighpur, U.).

In China betrug die Mortalität durch Antimonintoxi-
kation bei der Behandlung von Schistosomiasis im
Jahre 1950 0,4 % und im Jahre 1958 0,005 % (Huang
Ming-Hsin und Mitarbeiter, 1960). Die Autoren be-
richten über 51 Antimonvergiftungsfälle zwischen
1952 und 1954, davon 40 Fälle mit letalem Ausgang.

Außerdem wird von 172 Todesfällen im Jahre 1957 durch die Behandlung mit Brechweinstein berichtet. Lochte und Putschar (1933) schreiben über ein 20-jähriges Mädchen mit beginnender Multipler Sklerose, das während einer 2. Fuadin-Kur ad exitum kam. Im Jahre 1931 wurde bei ihr die 1. Fuadin-Kur durchgeführt (mit 22,5 ml Fuadin; 1 ml Fuadin : 0,0085 g Antimon). Im Jahre 1932, während der 2. Fuadin-Kur, bekam sie in der Zeit vom 7.-18.IV. 15 ml Fuadin, entsprechend 127,50 mg Antimon. Nach der 4. Injektion klagte sie über Schmerzen und Atemnot, außerdem waren Unruhe, Erbrechen, Cyanose und Kollaps beobachtet worden. Etwa 15 Stunden nach der letzten Injektion kam sie ad exitum. In der Leber wurden 199 mg Antimon nachgewiesen, das ist mehr als die gesamte Antimonmenge der 2. Fuadin-Kur (127,50 mg).

Honey, (1960) berichtet über eine 21-jährige Nigerianerin, die am 12. Tag der Behandlung mit Na-antimon-yltartrat verstarb. Sie hatte insgesamt 1,5 g des Präparates erhalten. Im Herzmuskel wurde ein hoher Antimon Gehalt nachgewiesen. Über die Antimonmenge wird keine genaue Angabe gemacht. Nach Gabe von insgesamt 0,9 g Goldschwefel (Sb_2S_3), über 6 Tage verteilt, kam es in einem anderen Falle zu einer tödlichen Vergiftung. Goldschwefel wurde als Expectorans verabreicht (Moesohlin, 1964).

In der Veterinärmedizin wird Brechweinstein gegen Inappetenz und Magenatonie dem Vieh (Rinder, Kühe und Kälber) verabreicht (Römpp, 1966).

V. Accidentell verursachte Antimonzufuhr per os

Durch eine Verwechslung wurde Brechweinstein in einem Ort in Westfalen zum Backen von Sandtörtchen verwendet, wobei (um 1900) 40 Antimonvergiftungsfälle auftraten (Brugsch, 1966).

Ein 3-jähriges Kind zeigte nach ca. 4 g Brechweinstein, oral aufgenommen, heftige Gastroenteritis, Kollaps und nachfolgende Nephritis (Brugsch und Klimmer, 1966). Ein 16 Monate altes Kind hatte nach etwa 2 Teelöffeln Antimontrichloridlösung Erbrechen, Kollaps, sowie Verätzungen des Mundes und des Rachens. Es kam zu tiefer Somnolenz mit Kreislaufschwäche. Der Körper wurde in meningitischer Stellung gehalten (Brugsch, 1966).

Lesser (1898) berichtet über eine tödliche Antimonvergiftung bei einem 12,5 Jahre alten Jungen, der 1,75 g Brechweinsteinersatz ($\text{SbF}_3 + 3\text{HF} + 5\text{H}_2\text{O}$) genommen hatte. Die Symptome waren Kollaps, Erbrechen, Bauchschmerzen und Krämpfe. Der Exitus trat ein ca. 24 Stunden nach der Einnahme. Antimon konnte in den Organen des Jungen nachgewiesen werden. Über Antimonmengen werden keine Angaben gemacht.

Feuersalz, das beim Brennen eine bunte Flamme erzeugt, enthält verschiedene Metalle, unter anderem auch Antimon. Falls Feuersalz versehentlich per os genommen wird, führt das zu erheblicher Antimonanreicherung (Vergiftung) im Organismus (Deichmann und Gerarde, 1964).

VI. Kriminelle Antimonzufuhr

Anfang des 17. Jahrhunderts wurde für den Nahkampf eine Kugel empfohlen, die unter anderem Antimon enthielt. Die Wirkung solcher Handfeuerkugeln wurde als tödlich bezeichnet.

Im 17. Jahrhundert, während einer Vergiftungswelle in Paris, wurden Antimonverbindungen bei Haupttäter und Giftmittler gefunden (Lewin, 1920). Im Jahre 1867 ist ein Antimondoppelmord beschrieben worden (Reuter und Mitarbeiter, 1938). In Mecklenburg wurde den Speisen früher Brechweinstein zugesetzt, um den Dienstboten das Naschen abzugewöhnen (Reuter und Mitarbeiter, 1938). Ein Pole namens Klosowski, Heilgehilfe von Beruf, der unter dem Namen Chapman in London lebte, verübte 1897, 1901 und 1902 drei Antimongiftmorde an drei Frauen, mit denen er nacheinander zusammengelebt hatte. Regelmäßig hatte er Brechweinstein ihren Speisen und Getränken zugefügt. Die ersten beiden Giftmorde blieben zunächst unbemerkt. Beim dritten Giftmord wurde Verdacht geschöpft. Die Obduktion der Leiche ergab unter anderem: 0,32 grain (20,7 mg) metallisches Antimon im Mageninhalt (1 grain = 64,799 mg), 5,99 grains (38,81 mg) im Darminhalt, in der Leber 0,71 grain (46 mg), in den Nieren 0,14 grain (9,07 mg) und im Gehirn 0,17 grain (11,01 mg), also insgesamt 7,24 grains (469,14 mg) metallisches Antimon. Dies würde einer Brechweinsteinmenge von 20,12 grains (1303,8 mg) entsprechen. Daraufhin wurden die Leichen der beiden ersten Frauen exhumiert. Die Leiche der ersten Frau, nach 5 Jahren noch gut erhalten, enthielt insgesamt

1,37 grain (88,775 mg) metallisches Antimon, verteilt in Magen, Darm, Leber und Nieren. Dies entspricht 3,83 grain (248,18 mg) Brechweinstein.

Die Leiche der zweiten Frau, nach 21 Monaten ebenfalls noch gut erhalten, jedoch mit Schimmel bedeckt, enthielt insgesamt 10,49 grain (679,0 mg) metallisches Antimon, was einer Brechweinsteinmenge von 29,12 grain (1886,9 mg) entspricht (Engelhardt, 1931).

Brechweinstein wurde zuweilen als Abschreckungsmittel oder während eines Racheaktes dem Kaffee, Wein u.a. zugesetzt (Fühner, 1951).

VII. Sonstiges

Im Bereich einer Schußverletzungsstelle (Schmauch) ist unter anderem Antimon nachweisbar (Sellier, 1965, Schöntag, 1957). Auf der Haut einer Schußhand kann Antimon nachgewiesen werden, das vom Zündsatz herührt (Burger, 1963).

E. Antimongehalt in biologischem Material

I. Antimongehalt der Organe und des Blutes

1. Physiologischer Gehalt

Wolf (1953) war der Meinung, daß normalerweise kein Antimon im menschlichen und tierischen Körper anzutreffen ist. Mit empfindlichen Analyseverfahren konnte jedoch später in einigen menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten und Organen ein normaler Gehalt an Antimon nachgewiesen werden.

a) Blut

α) Mensch

Bei gesunder japanischer Stadtbevölkerung hat Hirayama (1959) Antimon in Blut nachgewiesen. Bei 5 % der Bevölkerung hat er bis zu 8,9 µg Antimon pro 100 g Blut festgestellt.

Brune und Mitarbeiter (1963) haben mit einer gamma-spectrometrischen Methode im Humanblut Antimonbestimmungen durchgeführt. In 4 Versuchen sind jeweils 2 ml Armvenenblut entnommen und bei 70° C getrocknet worden. Im Durchschnitt konnten 0,0044 µg Antimon pro Gramm Trockensubstanz bestimmt werden. Eine Standardabweichung von 0,0021 µg pro Gramm wurde angegeben. 1961 konnten Brune und Mitarbeiter in 5 Versuchen mit Hilfe der gamma-spectrometrischen Methode im Durchschnitt 0,005 µg Antimon pro Gramm Humantrockenblut nachweisen. Die Abweich-

ungen lagen zwischen 0,003 und 0,009 μg pro Gramm Trockengewebe.

β) Tier

In Übereinstimmung mit diesen Ergebnissen hat Wolstenholme (1964) durch eine massen-spectrometrische Methode im Blutplasma von Säugetieren, das durch Erhitzen getrocknet worden war, 0,9 ppm Antimon nachgewiesen. Der Autor macht keine Angaben über die Versuchstiere.

b) Herz

α) Mensch

Wester (1964) entnahm von 20 Unfalltoten aus dem Raume Stockholm Herzmuskelproben. Mit Hilfe der Neutronenaktivitätsanalyse wurden die Herzmuskelproben auf deren Antimongehalt untersucht. Der Antimongehalt der oben genannten Proben aus normalem, menschlichem Herzmuskelgewebe bewegte sich zwischen 0,0008 und 0,0039 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe. Die Ergebnisse dieser Bestimmungen werden (modifiziert nach Wester) in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Fall	♀	Beruf	Alter	Herzgewicht (Gramm)	Sb-Gehalt $\mu\text{g/g}$ Feuchtgewebe
1	♂	Kind	4 Monate	60	0,0026
2	♂	Kind	3 Jahre	90	0,0011
3	♂	Kind	3 Jahre	85	0,0021
4	♂	Kind	4 Jahre	100	0,0009
5	♀	Kind	5 Jahre	105	0,0012
6	♂	Kind	6 Jahre	145	0,0014
7	♂	Schulkind	7 Jahre	155	0,0006
8	♂	Schulkind	8 Jahre	150	0,0020
9	♂	Student	15 Jahre	195	0,0039
10	♂	Student	16 Jahre	390	
11	♀	Mädchen	16 Jahre	260	0,0008
12	♂	Drahtnetzfabrikarbeiter	19 Jahre	380	0,0015
13	♀	Kaufassistentin	19 Jahre	230	0,0012
14	♂	Kaufhausarbeiter	25 Jahre	270	0,0031
15	♂	Textilwarenhausarbeiter	27 Jahre	320	0,0013
16	♂	Fensterputzer	42 Jahre	340	
17	♂	landwirtschaftlicher Arbeiter	54 Jahre	380	0,0020
18	♂	Zementarbeiter	60 Jahre	420	0,0026
19	♀	älteres Fräulein	62 Jahre	415	0,0016
20	♀	Witwe	65 Jahre	360	

Tabelle (2): Sb-Gehalt des normalen, menschlichen Herzmuskels
in $\mu\text{g/g}$ Feuchtgewebe.

Modifiziert nach Wester (1964)

Im Herzmuskel des Menschen hat Wester, (1965a) mit Hilfe einer gamma-spectrometrischen Methode in Kombination mit der Ionen-Austausch-Technik neben anderen Spurenelementen auch Antimon nachgewiesen.

Bei 20 Unfalltoten (15 männlichen und 5 weiblichen) wurden Proben aus der Vorderwand des linken Ventrikels entnommen. Er fand zwischen 0,001 und 0,004 μg Antimon pro Gramm Herzmuskel (Feuchtgewebe). Der Durchschnittswert betrug 0,0015 $\mu\text{g/g}$.

β) Tier

Wester (1965b) hat auch Rinderherzen untersucht. Durch Neutronen-Aktivierungsanalyse hat er im Bereich des leitfähigen Herzmuskelgewebes von 4 gesunden Rindern Antimon-Bestimmungen durchgeführt. Die Proben sind differenziert in den Ventrikulär-, Hissches Bündel-, rechten Vorhof- und A.-V.-Knoten-Bereich. Es wurden zwischen 0,001 und 0,01 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe bestimmt.

Organteil	<u>Tier</u>			
	1	2	3	4
Ventrikel	0,0007	0,002	0,001	0,001
Hissches Bündel	0,003	0,006	0,004	0,01
Rechter Vorhof	0,003	0,002	0,008	0,008
AV-Knoten	0,005	0,005	0,007	0,01

Tabelle (3): Antimongehalt des Rinderherzmuskels in $\mu\text{g/g}$ Feuchtgewebe (Wester, 1965b).

Er untersuchte außerdem Herzmuskelproben von 2 gesunden Kälbern und 7 gesunden Rindern. Die tierischen Proben bestanden aus einer Mischung von Herzvorder- und Hinterwand des linken Ventrikels und Teilen des Ventrikelseptums (Wester, 1965a).

Beim Rind wurden zwischen 0,0007 bis 0,005 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe festgestellt. Als Durchschnittswert werden 0,0018 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe des Herzens angegeben. Der Autor weist darauf hin, daß das linke Herz des Rindes die gleichen Spurenelemente in ähnlicher Konzentration enthält wie das linke menschliche Herz (Wester, 1965a).

c) Menschliche Lunge

Kennedy, (1966) hat durch Neutronen-Aktivierungsanalyse Antimonmengen im Lungengewebe von 24 Patienten bestimmt. Unter dem Lungengewebe befanden sich Carcinom-, Tuberkulose- und Normalgewebe. Bei einem 9 Jahre alten Jungen wurden 0,87 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe im normalen Lungengewebe festgestellt. Der Junge war im Industriegebiet von Youngstown in Ohio, USA, geboren worden und dort aufgewachsen. Bei einem Patienten mit einem Hamartom in der Lunge wurde auf der gesunden Seite 0,37 μg Antimon pro Gramm Lungengewebe (feucht) nachgewiesen. In tuberkulös veränderten Lungengewebe sind 0,33 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe bestimmt worden. Der niedrigste Wert betrug 0,014 μg Antimon pro Gramm Lungengewebe eines Tuberkulosekranken. Die Einzelheiten über die bestimmten Mengen sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

Probe	Ursprung	Gewicht	Sb μ g/Gramm	Feuchtgewicht
1	TBC	0,0857	0,33	0,02
2	RHD	0,626	0,87	0,05
3	TBC +	0,202		0,022
4	CA	1,930		0,005
5	CA +	2,389	0,015	0,001
6	TBC	1,616	0,108	0,004
7	CA +	1,291	0,047	0,002
8	CA	2,298	0,099	0,004
9	TBC	1,583	0,014	0,001
10	TBC	3,555	0,093	0,003
11	TBC +	0,058	0,048	0,004
12	TBC +	0,898	0,080	0,004
13	CA +	0,612		0,010
14	TBC	0,782	0,35	0,004
15	CA +	4,763	0,074	0,002
16	CA +	2,301	0,22	0,01
17	CA	3,934	0,026	0,001
18	TBC	1,465	0,050	0,003
19	TBC +	1,157	0,075	0,004
20	CA u. TBC	0,309	0,094	0,005
21	Abszeß +	0,977		0,035
22	Abszeß	0,788	0,054	0,004
23	Hamartom	0,283		0,017
24	Hamartom +	0,682	0,37	0,01

Tabelle (4): Antimongehalt von normalem und kranken Lungengewebe (Kennedy, 1966).

+ = nicht befallenes Gewebe.

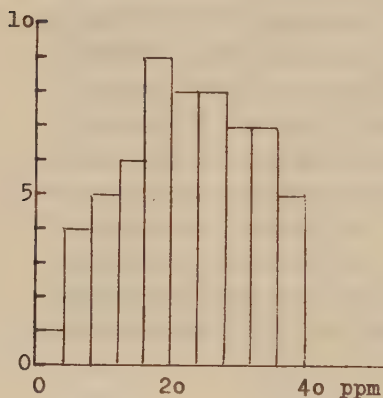
d) Menschliche Haare

Bate und Mitarbeiter (1966) haben an Haarproben von 66 neuseeländischen Jungen im Alter von 8 - 11 Jahren mit Hilfe der Neutronen-Aktivierung Antimonbestimmungen durchgeführt. Die ermittelten Werte lagen zwischen 0,23 und 4,35 μg Antimon pro Gramm Haar. Die Haarproben wurden vor der Analyse mit einer nicht ionischen Waschlösung gereinigt. In dieser Waschlösung wurden nachträglich bis zu 3,52 μg Antimon pro Gramm Waschlösung bestimmt. Die Autoren sind der Meinung, daß das in der Waschlösung befindliche Antimon wahrscheinlich von der Oberflächenverunreinigung und von der Absetzung durch den Schweiß her stammt. Die einzelnen Werte des Antimongehaltes der Haarproben und der Antimongehalt der dazugehörenden Waschlösung sind in einer Tabelle zusammengestellt (modifiziert nach Bate).

Probe:	1	2	3	4	5
Sb in Haar	4,35	0,74	0,57	0,23	nicht gerundet
Sb in Waschlösung	3,52	0,85	1,5	2,0	1,3

Tabelle (5): Antimongehalt des Haares und der Waschlösung in μg pro Gramm (modifiziert nach Bate und Mitarbeiter, 1966).

Perkons und Mitarbeiter (1966) haben in Kanada in 600 menschlichen Haarproben durch Aktivierungsanalyse Antimon nachgewiesen. Der Durchschnittswert des Antimongehaltes der Haare bei dieser Versuchsreihe war ca. 20 ppm. Es fanden sich Werte zwischen 4 und 40 ppm. Die Verteilung der Werte ist aus Figur 1 zu ersehen:



Figur (1):
Verteilung von
Antimon im Haar
(nach Perkons
und Mitarbeiter,
1966).

2. Pathologischer Antimongehalt

Bei bestimmten Erkrankungen wurde ein erhöhter Antimongehalt gefunden, bei anderen dagegen keine Abweichung von der Norm.

Nach peroraler und parenteraler Antimonzufuhr findet sich ein pathologischer Antimongehalt im Organismus. Der höchste Antimongehalt befindet sich dabei in der Leber.

a) Mensch

α) Antimongehalt bei verschiedenen Erkrankungen

Brune und Mitarbeiter (1961 und 1963) haben bei Leukämie-Patienten Spurenelement-Bestimmungen im Blut durchgeführt. Unter anderem untersuchten sie auch den Antimongehalt des Blutes. Die Autoren weisen darauf hin, daß kein signifikanter Unterschied in der Höhe des Antimongehaltes im Vergleich zum gesunden Menschen besteht. Die Werte lagen zwischen 0,002 und 0,009 µg Antimon pro Gramm menschlichen Blutes (siehe Organgehalt, physiologisch E, I, 1).

Wester (1965a) hat unter anderem Antimon-Bestimmungen im geschädigten Herzmuskel bei Herzinfarkt-Fällen durchgeführt. Menschliche Herzmuskelpuben wurden von 12 Herzinfarkt-Fällen bei der Sektion entnommen. Der Autor berichtet über einen Anstieg des Antimongehaltes im Herzmuskel an der infarzierten Stelle. Es sind keine Mengen angegeben. Normalwerte siehe Kapitel "physiologischer Organgehalt".

β) Gewerbliche Exposition

Rodier und Souchère (1957) haben bei 115 Antimonminenarbeitern am Blut und an den Haaren Antimonbestimmungen (nach einem kolorimetrischen Verfahren) durchgeführt. Bei 75 % der untersuchten Arbeiter wurden im Durchschnitt 394,2 γ Antimon pro 1000 (wahrscheinlich ist "pro 1000 ml" gemeint) im Blut nachgewiesen. Die Antimonwerte im Blut sind wie folgt aufgeschlüsselt:

25 %:	0- 100 Gamma Antimon/1000	(im Mittel 74,6 Gamma) im Blut
25 %:	100- 500 Gamma Antimon/1000	(im Mittel 268,2 Gamma) im Blut
20 %:	500-1000 Gamma Antimon/1000	(im Mittel 707,5 Gamma) im Blut
5 %:	mehr als 1000 Gamma Sb/1000	(im Mittel 1370,0 Gamma) im Blut

Bei 96 % der Arbeiter wurde Antimon im Haar festgestellt (siehe Tabelle (6)):

Antimon-Mine	Anzahl der Fälle	Mittelwert von Sb in μ g pro 1000 (wohl g Haar)
Ich ou Mellal	14	558
Tourtit	24	339
Tafgout	10	153
Sidi Embark	19	198
M'guedh	10	619
Tedders	20	729

Tabelle (6): Antimongehalt im Haar bei marokkanischen Antimon-Minenarbeitern
(Rodier und Souchère, 1957).

Day und Hickling (1967) haben durch "Röntgenfluoreszenzanalyse" bei 2 Antimonarbeitern in vivo Antimon-Bestimmungen im Bereich der Lungen vorgenommen. Die Arbeiter waren Antimonstaub ausgesetzt. Es wird

keine Angabe über den Zeitraum der Exposition gemacht. Die Strahlenquelle ist Jod-125, die 2 wirksame monochromatische Komponenten ausstrahlt. Die Ergebnisse sind aus der folgenden Tabelle zu ersehen:

	Sb-Konzentration (mg/cm ²)	95% Vertrauensbereich	Gesamt-Sb-Menge in g
Antimon-Arbeiter 1	5,9	± 4,5	2,0
Antimon-Arbeiter 2	4,1	± 1,1	1,4

Tabelle (7): Antimon-Bestimmungen in vivo bei zwei Antimon-Arbeitern in der Lunge (nach Day und Hickling, 1967).

Mc Callum und Day (1965) führten bei 6-Minernarbeitern in vivo quantitative Antimon-Bestimmungen der Lunge durch. Die Bestimmung erfolgte durch Messung differenzierter Absorption von Röntgenstrahlen. Die 6 Arbeiter waren Antimonstaub ausgesetzt gewesen und hatten zum Zeitpunkt der Untersuchungen Pneumoconiose. Drei Kohlenminenarbeiter wurden als Kontrollgruppe untersucht. Sie waren mit Antimonstaub nicht in Berührung gekommen. Bei 2 Arbeitern, die ausschließlich in Antimon-Minen gearbeitet hatten, einer 12 Jahre lang, der andere 2,5 Jahre, konnten je ca. 2 g Antimon in der Lunge bestimmt werden.

Patient	Alter (Jahre)	Länge der Staub- Exposition (Jahre)	Antimonmenge im Lungengewebe (mg/cm ²)
1	45	Antimon (2 1/2)	(a) 6,9 $\pm$ 5,8 (b) 4,5 $\pm$ 7,1
2	59	Antimon (12)	(a) 4,3 $\pm$ 1,6 (b) 3,9 $\pm$ 1,5
3	48	Antimon (3) Zirkonium (2)	-6,0 $\pm$ 2,2

Tabelle (8): Antimon-Menge der Lunge, in vivo bestimmt.
Modifiziert nach Mc Callum und Day (1965).

γ) Werte nach Therapie mit Antimonpräparaten

Bei einer Frau, die während einer Fuadin-Kur verstarb, wurden 199 mg Antimon in der Leber nachgewiesen. Die Bestimmungsmethode wird nicht angegeben. (Lochte und Putachar, 1933).

Nach dem Tode einer 21-jährigen Afrikanerin während der Behandlung mit Na-Antimonyl-tartrat, wurde der Antimongehalt der Organe bestimmt. Es waren insgesamt 1,5 g des Präparates innerhalb von 12 Tagen verabreicht worden. Der Antimongehalt des Blutes war 0,017 mg pro 100 g, der Leber 0,020 mg pro 100 g, der Skelettmuskulatur 0,30 mg pro 100 g und derjenige des Herzmuskels 0,20 mg pro 100 g. Die Fehlerbreite betrug $\pm$ 10 %. Die Bestimmungsmethode wurde nicht angegeben (Honey, 1960).

δ) Sonstiges

Fünfzehn Minuten nach Einspritzung von 3-wertigen Antimonverbindungen enthalten menschliche Erythrozyten das Zweifache an Antimon gegenüber dem Blutplasma, nach 24 Stunden das Fünffache. Antimon wird hauptsächlich in der Leber lokalisiert, insbesondere das 3-wertige Antimon. (Stolman, 1960).

b) Tierversuche

Wolff (1953) injizierte Hunden 0,8 mg radioaktives Antimon in Form einer wässrigen Lösung von Natrium-antimonyl-xylytol, bezw. Antimontrioxyd pro kg Körpergewicht intravenös. Der Blutantimongehalt sank schnell ab, der Organ- gehalt in Gamma pro Gramm angegeben, war wie folgt:

	ug/g
Leber	10,70
Schilddrüse	3,80
Niere (Rinde)	0,98
Pankreas	0,64
Jejunum	0,54
Milz	0,54
Linker Ventrikel	0,53
Inguinale Lymphknoten	0,48
Rechter Ventrikel	0,39
Nebenniere	0,37
Epidermis	0,37
Retroperitoneale Lymphknoten	0,35

	$\mu\text{g/g}$
Lunge	0,34
Zwerchfell	0,33
Niere (Mark)	0,32
Muskel	0,32
Magen	0,24
Linkes Herzohr	0,23
Rechtes Herzohr	0,22
Haut	0,14
Blut	0,12
Knochenkortikalis	0,03
(Wolff, 1953)	

Oelkers. (1937) berichtet über die Ergebnisse von Antimonbestimmungen im Affenkörper, die von Boyd und Mitarbeitern (1931) durchgeführt wurden. Die Bestimmungsmethode war modifiziert nach Gutzeit. Den 2,5 - 3,7 kg schweren Affen wurde 0,18 - 0,295 g p-aminophenylstibinsaures Diäthylamin intravenös verabreicht. Die Tiere wurden 13 - 20 Minuten später getötet. In der Tabelle (9) sind die gefundenen Werte zusammengestellt.

Organ	Tier Nr.:	Getötet nach	gefundenes mg Sb pro g Gewebe
Lunge	I	15 Min.	0,19
	II	13 Min.	0,09
	III	20 Min.	0,144
Herz	I	15 Min.	0,084
	II	13 Min.	0,053
	III	20 Min.	0,038
Niere	II	13 Min.	0,09
	III	20 Min.	0,51
Blut	I	15 Min.	0,11
	II	13 Min.	0,086
Gehirn	I	15 Min.	Spuren in 35 g
	II	13 Min.	o
Knochen	I	15 Min.	0,0068
	II	13 Min.	0,006
Leber	II	13 Min.	0,01
	III	20 Min.	0,02
	IV	20 Min.	0,013
Milz	II	13 Min.	0,015
	III	20 Min.	0,024
	IV	20 Min.	0,012
Magen-Darm und Inhalt	I	15 Min.	0,0022
Pankreas	II	13 Min.	0,046

Tabelle (9): Antimonmengen in Affenorganen nach i.v.-Verabreichung von p-aminophenylstibinsäures Diäthylamin. Nach Oelkers von Boyd und Mitarbeitern (1937).

Bei einem Tier von 2,6 kg Gewicht wurden jeden 2. Tag 0,1 g des oben genannten Präparates injiziert. Innerhalb von drei Wochen wurden insgesamt 410 mg Antimon verabreicht. Ein anderes Tier von 3,7 kg Gewicht erhielt innerhalb von 19 Tagen insgesamt 697 mg Antimon. Beide Tiere wurden 48 Stunden nach der letzten Injektion getötet. Die ermittelten Organ-Antimonwerte sind aus der Tabelle (10) zu ersehen.

	2,6 kg schweres Tier		3,7 kg schweres Tier	
	Organ- gewicht g	Antimon- gehalt mg	Organ- gewicht g	Antimon- gehalt mg
Leber	81,0	6,5	111,5	8,5
Nieren	19,5	2,0	18,2	2,5
Milz	5,5	0,04	3,4	0,08
Lungen	19,5	-	34,0	0,16
Herz	16,6	-	15,8	0,04
Blut	50,0	-	50,0	-
Haar	-	-	11,5	0,12

Tabelle (10): Antimonmengen in Affenorganen nach Verabreichung von p-aminophenylstibinsäures Diäthylamin.

Nach Oelkers von Boyd und Mitarbeitern (1937).

36 Stunden nach Einspritzung von Brechweinstein beim Hund befinden sich ca. 39 - 48 % des Antimons in der Leber. Nach der Injektion von radioaktivem Sb^{III} (0,8 mg pro kg Körpergewicht) beim Hund ist bei Herz, Skelettmuskulatur, Lunge, Schilddrüse, Milz und Pankreas ein Gewebs-Blut-Verhältnis des Antimongehaltes zwischen 2 : 1 und 5 : 1 feststellbar. Das Gewebs-Blutverhältnis der Leber ist 90 : 1. Der Blut-Antimon-Spiegel fällt schon während der Injektion ab. Die größte Abfallrate tritt während der ersten 8 - 12 Stunden ein. Sehr geringe Mengen Antimon bleiben nach dieser Zeit im Blut. Spuren von Antimon sind mindestens 14 Tage lang im Blut nachweisbar. Das Antimon verläßt das Blutplasma viel schneller als die Erythrozyten (Stolman, 1960).

Bagdon und Zbinden (1964) haben Ratten täglich 15 Wochen lang 100 mg pro kg, 10 mg pro kg und 1 mg pro kg Körpergewicht Natriumantimonyldimercaptosuccinat (TWSb) intramuskulär verabreicht. Das entspricht einer Antimongabe von 25 mg pro kg, 2,5 mg pro kg und 0,25 mg pro kg Körpergewicht. Im Serum wurde schon nach einer Stunde eine hohe Antimonkonzentration erreicht. Die Serumwerte lagen zwischen 2,8 μg pro ml und 3,6 μg pro ml. Bei 1 mg pro kg Körpergewicht ist ein Leberspitzengehalt von 37,5 Mikrogramm pro Gramm nach 48 Stunden erreicht. Ebenfalls nach 48 Stunden wird ein Nierenspitzengehalt von 34,5 μg pro Gramm gemessen und nach 144 Stunden ein intestinaler Spitzengehalt von 54 μg pro Gramm. Bei 100 mg Natriumantimonyldimercaptosuccinat (TWSb) pro kg Körpergewicht wird der Leber- und Nierenspitzengehalt nach 1 Stunde mit 98,5 und 63,5 μg pro Gramm erreicht, der intestinale Spitzengehalt jedoch erst

nach 144 Stunden mit 59,5 μ g pro Gramm, sodaß eine langsame Ausscheidung des Medikamentes durch die Galle naheliegt.

Dosis mg/kg	Gewebe	Stunden nach der Verabreichung				
		1	24	48	72	144
1	Leber	10,5	26,5	37,5	23,0	24,5
	Nieren	17,5	24,5	34,5	26,0	21,5
	Darm	10,5	51,0	21,0	36,0	54,0
100	Leber	98,5	32,5	43,0	36,5	42,5
	Nieren	63,5	30,5	25,0	32,0	38,5
	Darm	29,0	26,0	24,5	29,0	59,5

Tabelle (11): Antimon-Konzentration in Rattengewebe nach einmaligen i.m.-Gaben von TWSb. Nach Bagdon und Zbinden (1964).

Djuric und Mitarbeiter (1962) haben bei 20 Ratten Inhalationsversuche mit Antimon-124-trichlorid durchgeführt. Die zur Inhalation verwendeten Partikel hatten eine mittlere Größe von 0,02 - 0,04 μ . Es wurden 20 Millicurie in 30 Minuten verabreicht. Zwei Kaninchen und ein Hund bekamen die gleiche Antimonverbindung intratracheal verabreicht. Zunächst kam es zur Antimonkonzentration in der Lunge und anschließend im Blut, in Milz, Herz und anderem, stark vaskularisiertem Gewebe. Es werden keine absoluten Werte angegeben.

II. Ausscheidung von Antimon

Antimonverbindungen werden im allgemeinen enteral langsam resorbiert und vorwiegend über die Nieren rasch ausgeschieden (Ludewig und Lohs, 1966).

Die Antimonausscheidung nach parenteraler Verabreichung erfolgt durch Nieren und Galle (Wolff, 1953). Etwa 3 % der parenteral verabreichten Antimonmenge verläßt mit dem Faeces den Körper (Oelkers, 1937). Die Hauptantimonmenge wird über die Nieren ausgeschieden.

Nach Wolff (1953) waren 50 % einer parenteral verabreichten Antimonmenge beim Menschen nach einer Dosis von 0,8 mg Sb pro kg Körpergewicht nach etwa 500 Stunden ausgeschieden. Nach intravenöser Injektion von 0,12 g Brechweinstein beim Menschen erscheinen in den ersten 40 Stunden 30 % der verabreichten Antimonmenge im Harn (Hauschild, 1961).

Nach einer einfachen therapeutischen Dosis von 3-wertigen Antimonpräparaten werden 10 % der verabreichten Antimonmenge in den ersten 24 Stunden durch die Nieren ausgeschieden, innerhalb einer Woche 30 %. Wenn die Antimongaben regelmäßig weiter gegeben werden, steigt die Blut-Erythrozyten-Konzentration des Antimons und die Ausscheidung im Urin. Es werden dann 50 % der vorangegangenen Dosis innerhalb der ersten 48 Stunden ausgeschieden. Wenn keine weiteren Antimongaben folgen, sinkt die Plasma-Erythrozyten-Konzentration. Nach 100 Tagen kann noch Antimon im Urin nachgewiesen werden. Die 5-wertigen Antimonverbindungen errei-

chen eine höhere Plasmakonzentration und ihre Ausscheidung durch die Niere geschieht schneller als bei den 3-wertigen Antimonverbindungen. Etwa 50 % der einfachen Dosis einer 5-wertigen Antimonverbindung ist innerhalb der ersten 24 Stunden ausgeschieden (Goodmann und Gilman, 1956).

Nach Stolman (1960) wird 73 % des Antimons beim Menschen nach 4 Wochen eliminiert. Es besteht eine Differenz zwischen der Ausscheidung von Sb^{III} und Sb^{V} . Sb^{III} werde hauptsächlich über den Intestinalweg und Sb^{V} im wesentlichen durch die Nieren ausgeschieden. 6 - 15 % des Sb^{III} wird beim Menschen in den ersten 24 Stunden ausgeschieden, jedoch 31 - 52 % des Sb^{V} . Brechweinstein wird beim Menschen zu 80 % durch die Nieren und zu 20 % durch den Faeces ausgeschieden.

1. Physiologischer Wert

Bei gesunder japanischer Stadtbevölkerung hat Hirayama (1959) Antimon in Urin und Faeces nachgewiesen. Er fand 20,6 μg Antimon pro Tag im Urin, und in einigen Stuhlproben bis zu 35 μg Antimon pro Tag.

2. Pathologische Werte

a) Mensch

α) Urin

Karajovic und Mitarbeiter (1960) haben bei 3 von 20 an Silikoantimoniose erkrankten Minenarbeitern in Jugoslawien 25 μ g Antimon pro Liter im Urin nachgewiesen.

Rodier und Souchère (1957) haben bei 98,7 % der marokkanischen Antimonminenarbeiter im Durchschnitt 68,4 μ g Antimon pro 1000 (wahrscheinlich 1000 ml Urin) nachgewiesen. Differenzierte Angaben über die Antimonbestimmungen im Urin von 99 Arbeitern sind in der Tabelle (12) zusammengestellt:

Mine	Anzahl der Fälle	Mittelwert von Sb in μ g pro 1000
Ich ou Mellal	15	54
Tourtit	24	90,9
Tafgout	10	36,9
Sidi Embark	20	64
M'guedh	10	80.
Tedders	20	53,3

Tabelle (12): Antimonausscheidung im Urin bei marokkanischen Antimon-Minenarbeitern (Rodier und Souchère, (1957)).

Taylor (1966) hat bei 7 Arbeitern mit einer akuten Antimontrichlorid-Vergiftung die Antimonwerte im Urin bestimmt. Die Ausscheidung im Urin erfolgt ziemlich rasch.

Zeit nach der Vergiftung

	3 Std.	1	2	3	4	7	8	21 Tge.
Fall	Antimon in Urin (mg/Liter)							
1	-	-	5,10	-	-	-	-	keine
2	-	-	1,00	-	-	-	0,02	keine
3	-	-	-	-	-	0,02	-	keine
4	-	1,10	-	-	-	0,02	-	keine
5	0,36	keine	keine	keine	-	-	-	-
6	0,05	1,50	keine	keine	-	-	-	-
7	0,05	2,30	0,05	keine	-	-	-	-

Tabelle (13): Antimonausscheidung im Urin bei akuter Antimontrichlorid-Vergiftung.

Nach Taylor, 1966.

Bei 6 Arbeitern einer Glasfabrik in Italien, die eine Antimonpentasulfid-Vergiftung zeigten, bestimmten Gallina und Luvoni die Antimonausscheidung im Urin (1958). Die gefundenen Werte sind in Tabelle (14) zusammengestellt:

Fall	Erstbestimmung	Zweitbestimmung
1	21	24
2	15	14
3	3	5
5	3	3
6	3	4,5

Tabelle (14): Antimon-Konzentration im Urin
in $\mu\text{g} \%$ bei Antimonpentasul-
fid-Vergiftungen (nach Gallina
und Luvoni, 1958).

β) Faeces

Beim Menschen wurde nach intravenöser Gabe von
0,05 g Brechweinstein Antimon in kleiner Menge
im Faeces nachgewiesen (Wieland, 1927).

b) Tierversuche

Wieland und Behrens (1927) beschreiben einen indi-
rekten Nachweis für die Ausscheidung von Antimon
in der Milch. Eine säugende Katze, die 5 Junge ge-
worfen hatte, erhielt täglich 45 mg Brechweinstein.
Im Organismus der jungen Kätzchen konnte später
Antimon nachgewiesen werden. Es erkrankten auch
Ziegenlämmer, die mit der Milch einer Kuh gefüttert
worden waren, welche 46 g Brechweinstein erhalten
hatte.

Die Placenta scheint für Antimon durchgängig zu sein:

Nach Gaben von Antimonsulfantimoniat subcutan, wurde bei Kaninchen Antimon im Fruchtwasser festgestellt (Wieland und Behrens, 1927).

Nachdem eine trächtige Hündin mit Brechweinstein vergiftet worden war, wurde in der Leber des Hundefoeten Antimon nachgewiesen (Wieland und Behrens, 1927).

James und Mitarbeiter (1966) dagegen haben 2 einjährigen Mutterschafen während der ersten 45 Tage der Tragzeit täglich 2 mg Brechweinstein pro kg Körpergewicht verfüttert. Außerdem bekamen zwei weitere Mutterschafe während der ganzen Tragzeit täglich 2 mg Brechweinstein pro kg Körpergewicht. Die Föten entwickelten sich normal. Bei der hier angewandten Methode (Röntgenfluoreszenzspektrographie) konnte weder bei den Mutterschafen, noch bei den ausgetragenen Lämmern Antimon nachgewiesen werden.

F. Toxikologie des Antimon und seiner Verbindungen

I. Toxizität des Antimon und seiner Verbindungen

Metallisches Antimon, das zum Beispiel in Legierungen vorkommt, ist wahrscheinlich wenig toxisch und seine Wirkung wird überdeckt von Blei oder Arsen (Ludewig und Lohs, 1966). Moeschlin (1964) bezweifelt die Toxizität von metallischem Antimon in Legierungen. Er ist der Meinung, daß die beobachteten Fälle ebenso gut Arsen- oder Bleivergiftungen sein können. Als Beweis für eine Antimonvergiftung verlangt er in solchen Fällen elektrokardiographisch nachweisbare Herzmuskelschädigungen.

Im Gegensatz zur fraglichen Toxizität des metallischen Antimons sind viele Antimonverbindungen sehr giftig. Die Toxizität der Antimonverbindungen nimmt bei parenteraler Zufuhr in der folgenden Reihe ab: Antimontrisulfid, Antimonpentasulfid, Antimontrioxyd, Antimonpentaoxyd. Die 3-wertigen Antimonverbindungen sind also gefährlicher als die 5-wertigen (Moeschlin, 1964). Ludewig und Lohs (1966) berichten ebenfalls, daß die 3-wertigen Antimonverbindungen toxischer sind als die 5-wertigen. Ein geringer Teil des pentavalenten Antimons wird in der Leber zu trivalentem Antimon umgebaut (Goodmann und Gilman, 1956).

Nach der Injektion von verschiedenen Antimonverbindungen, die Verbindungen werden nicht näher genannt, sind nur Spuren von 3-wertigem Antimon in der Milz nachweisbar, während nennenswerte Mengen 5-wertiges Antimon in der Milz nachweisbar sind. In der Leber wird hauptsächlich 3-wertiges Antimon lokalisiert (Stolman, 1960).

Die organischen Antimonverbindungen, die kaum Antimon abspalten und in der Chemotherapie Verwendung finden, wie Stibophen, Fuadin und Antimosan, sind weitaus weniger giftig als Kaliumantimonlytartrat (Brechweinstein) (Ludewig und Lohs, 1966).

Organische Natriumsalze des Antimons sind weniger toxisch als die entsprechenden Kaliumsalze (Goodmann und Gilman, 1956).

Was die Toxikologie der in der Tropenmedizin gebräuchlichen organischen Antimonverbindungen anlangt, wird auf U. Sadighpur (1969) hingewiesen.

1. Mensch

Durch die emetische Wirkung von Antimonverbindungen ist eine genaue Angabe über die letale Dosis bei oraler Aufnahme nicht möglich.

Gadamer (1909) beschreibt, daß die tödliche Antimon-Dosis verschieden ist. Bei Kindern seien 0,03 g und bei Erwachsenen 0,12 g tödlich. Andererseits wurde nach der Aufnahme von mehreren Gramm Antimon noch Genesung beobachtet. (Die gemeinte Verbindung ist nicht angegeben).

Jaksch (1910) erwähnt Brechweinstein, Chlorantimon und Schwefelantimon als giftige Verbindungen und gibt generell als letale Dosis 1 g an.

Reuter und Mitarbeiter (1938) schreiben, daß die toxische Dosis für Antimonpräparate gewöhn-

lich mit 0,2 g angegeben wird. Es werden keine Angaben über die gemeinten Präparate gemacht. Er gibt an, daß 0,5 bis 1 g einen Erwachsenen töten könne. Bei Kindern liegt die toxische und letale Dosis viel niedriger. Schon 20 mg haben schwere Vergiftungen verursacht. In einem Fall verursachten 30 mg den Tod eines Kindes.

a) Brechweinstein

Brechweinstein, Kaliumantimonyltartrat oder Tartarus stibiatus ist das wichtigste Antimonsalz, was die Toxizität anbelangt. Im Organismus bildet sich Antimonoxyd. Die letale Dosis von Brechweinstein für den Menschen ist ca. 1 - 2 g. Schon 0,01 g Brechweinstein können toxisch sein und 0,15 g tödlich (Ludewig und Lohs, 1966).

Moeschlin (1964) hält den Brechweinstein, schon in Mengen von 0,01 g für den Menschen giftig. Eine Menge von 0,1 g kann tödlich wirken.

Poulsson (1925) gibt als kleinste letale Dosis für Brechweinstein beim Menschen 0,65 bis 1,35 g an.

Coetta (1928) schreibt, die Dosis letalis für Brechweinstein sei etwa 1 - 2 g, wenn kein Erbrechen erfolgt.

Asshauer (1966) beobachtete bei einer klinisch gesunden Person nach Aufnahme einer Gesamtdosis von 2 ml 1%iger Brechweinsteinlösung pro kg Körpergewicht Veränderungen bei klinisch-chemischen und elektrokardiographischen Untersuchungen. Die

Zeitdauer der Verabreichung ist nicht angegeben. Der Hämoglobingehalt des Blutes sank von 75 % auf 68 %, die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit stieg von 11/25 mm auf 20/35 mm, der Wert des Thymol-Testes von 5,6 E auf 6,5 E, die Gamma-Globuline stiegen von 20 % auf 22 %. Es fand sich ferner ein Anstieg des SGOT von 11 auf 103 E und des SGPT von 17 auf 124 E. Im Elektrokardiogramm waren erhebliche Repolarisationsstörungen erkennbar. 9 Tage nach Verabreichung der letzten Dosis kehrten sämtliche Befunde zum Bereich der Norm zurück. Der Autor sieht die oben genannten pathologischen Werte ausschließlich als Folgeerscheinung der toxischen Schädigung von Brechweinstein an.

Huang-Ming-Hsin und Mitarbeiter (1960) beobachteten bei einem Patienten als toxische Wirkung nach einer einmaligen Gabe von 0,08 mg Brechweinstein einen Adams-Stokeschen Anfall.

Eine intravenöse Injektion von 0,85 g Brechweinstein führte bei einem erwachsenen Menschen nach 12 Stunden zum Tode (Wieland und Behrens, 1927).

Antimonvergiftungen beim Kind sind prognostisch sehr ernst. Beim Kleinkind können 45 mg Brechweinstein den Tod herbeiführen. Nach überstandener Antimonvergiftung im Kindesalter sind Nierenschädigungen möglich (Brugsch und Klimmer, 1966).

b) Antimontrisulfid

Eine tödliche Vergiftung beim Menschen durch 0,9 g Goldschwefel (Sb_2S_3), verteilt über 6 Tage verabreicht, ist beschrieben worden (Moeschlin, 1964).

2. Tierversuche

a) Metallisches Antimon

Intraperitoneale Verabreichung von 10 mg metallischem Antimon pro 100 g Körpergewicht führten beim Schwein nach wenigen Tagen zum Tode (Browning, 1961).

b) Brechweinstein

Die letale Dosis von Brechweinstein beträgt bei intravenöser Applikation für Kaninchen 0,015 g pro kg Körpergewicht. Für Hunde und Katzen schwankt die emetische Dosis zwischen 0,003 und 0,1 g pro Tier bei oraler Zufuhr. Die letale Dosis von Brechweinstein für Mäuse beträgt bei subcutaner Zufuhr 0,02 g pro Körpergewicht, das entspricht 0,007 g Sb^{III} . Brechweinstein enthält 36,6 % Antimon (Hauschild, 1961).

Die kleinste letale Brechweinsteindosis für Ratten war 30 mg Antimon pro 100 g Körpergewicht. Intraperitoneal verabreicht war die kleinste letale Brechweinsteindosis für Ratten 1,1 mg pro

100 g Körpergewicht (Browning, 1961).

Von durchschnittlich 3,0 kg schweren Kaninchen starben etwa 50 % nach einmaliger, peroraler Verabfolgung von 115 mg Brechweinstein (0,6 %ige Lösung) pro kg Körpergewicht und zwar 36 bis 48 Stunden später. 120 mg pro kg Körpergewicht wirkten innerhalb von 24 bis 36 Stunden sicher tödlich, 125 mg pro kg Körpergewicht wurden in keinem Falle überlebt. Die einfache tödliche Grenzdosis von Brechweinstein bei intravenöser Applikation für 2 - 3 kg schwere Kaninchen wird mit 10 - 11 mg pro kg Körpergewicht angegeben. Bei subcutaner Injektion wurden bis zu 15 mg Brechweinstein pro kg Körpergewicht von Kaninchen vertragen (Oelkers, 1937).

Die intravenöse letale Grenzdosis von Brechweinstein beträgt für Kaninchen 0,01 - 0,02 g pro kg Tier. Der Tod tritt nach 1 bis 2 Tagen ein. Wieland und Behrens (1927) haben unter anderem die Angaben über die letale Dosis für Brechweinstein aus der Literatur vor 1927 in einer Tabelle zusammengestellt:

Tierart	Darreichungsart	Gabe in g/l kg	Gabe in mg Sb/l kg	Ergebnis	Literatur
Frosch	peroral	0,11	40	überlebt	Buchheim u. Eisenmenger
Frosch	subcutan	0,14	50	tödlich	Dieselben
Maus	peroral	0,53- 0,67	190- 240	in 3-24 Std tödl.	Rosenthal u. Severin
Maus	intrape- ritoneal	0,052	18	tödlich	Uhlenhut u. Mitarbeiter
Maus	intra- venös	0,042	15	tödlich	Clark
Maus	intra- venös	0,016	5,7	Tod in 8 Tagen	Fargher u. Gray
Ratte	intra- muskulär	0,033	12	tödlich	Clark
Ratte	intra- venös	0,033	12	überlebt	Voegtlin u. Smith
Ratte	intra- venös	0,05	18	tödlich	Dieselben
Meer- schweinchen	intra- muskulär	0,055	20	tödlich	Brahmachari
Kaninchen	peroral	0,05- 0,065	18-23	tödlich	Giecha- nowsky
Kaninchen mittelgr.	intra- venös	0,0125	4,5	tödlich	Masoin
Kaninchen mittelgr.	intra- venös	0,015	5,4	tödlich	Michiels
Hund	peroral	(0,26)	(92)	tödlich	Mayerhofer
Hund	intravenös	(0,25)	(90)	tödlich	Mayerhofer
Schaf	peroral	(16) (24)	(5,7 g) (8,6)	überlebt tödlich	Fröhner
Kuh	peroral	(30-50)	(10-18g)	überlebt	Fröhner
Pferd	peroral	(25)	(9g)	überlebt i.d.Regel	Fröhner
Pferd	intravenös	(8)	(3 g)	tödlich	Fröhner

Tabelle (15): Letale Dosen von Brechweinstein aus der Literatur vor 1927, modifiziert nach Wieland und Behrens, 1927.

(Wo die Zahlen eingeklammert sind, gilt die Gabe nicht für die Gewichtseinheit, sondern für das ganze Tier.)

c) Antimonoxide

Meerschweinchen wurden Antimontrioxyd-Staub in der Luft ausgesetzt. Die Konzentration betrug 45,4 mg Antimontrioxyd pro m³ Luft. Zunächst wurden die Tiere 3 Wochen lang 2 Stunden täglich und später 3 Stunden täglich dem Staub ausgesetzt. Alle Tiere zeigten eine interstitielle Pneumonie. Während der Versuchsperiode starben 4 Tiere (Browning, 1961).

Auch nach Moeschlin (1964) führte langdauernde Inhalation von Antimontrioxyd (Sb₂O₃) zu deutlichen toxischen Erscheinungen.

Intraperitoneale Verabreichung von 400 mg Antimonpentoxyd pro 100 g Körpergewicht führen beim Schwein nach wenigen Tagen zum Tode (Browning, 1961).

d) Antimontrichlorid

Djuric und Mitarbeiter (1962) haben Inhalationsversuche mit Antimon-124-tri-chlorid bei 20 Ratten, 2 Kaninchen und einem Hund durchgeführt.

Die Antimonkonzentration in den roten Blutkörperchen war bei den Ratten unverhältnismäßig höher als bei den Kaninchen und bei dem Hund. Die Autoren warnen deshalb vor einer Übertragung der Werte von der Ratte auf den Menschen. Die angegebenen Werte sind Relativ-Werte, absolute Werte sind nicht angegeben.

e) Antimontrifluorid

Levina und Chekunova (1964) haben bei weißen Mäusen subcutan und intratracheal Antimontrifluorid (SbF_3) verabreicht. Kontrolluntersuchungen wurden mit Antimontrioxyd (Sb_2O_3), Antimontrisulfid (SbS_3), Antimonpentasulfid (Sb_2S_5) und Natriumfluorid (NaF) durchgeführt. Antimontrifluorid (SbF_3) war am stärksten toxisch. LD_{50} für Antimontrifluorid (SbF_3), bei der weißen Maus subcutan appliziert, war 22,9 mg pro kg Körpergewicht.

f) Antimonwasserstoff

Antimonwasserstoff (SbH_3) ist ein sehr giftiges Gas. 10 ppm Antimonwasserstoff (SbH_3), wenige Stunden eingeatmet, ist für die Maus letal (Deichmann und Gerarde, 1964).

Einatmen von unverdünntem Antimonwasserstoff (SbH_3) ist für weiße Mäuse augenblicklich tödlich und in einer Atmosphäre mit 1 % Antimonwasserstoff (SbH_3) erfolgt der Tod in wenigen Sekunden. Bei 0,1 % Antimonwasserstoff (SbH_3) in der

Atmosphäre tritt der Tod bei weißen Mäusen nach 2 Minuten ein, bei 0,01 % in der Atmosphäre nach 2 Stunden. Selbst Mäuse, die nur 20 Minuten in einer Atmosphäre mit 0,01 % Antimonwasserstoff (SbH_3) verbracht hatten, gingen im Verlauf von wenigen Stunden zugrunde. Eine Minute Aufenthalt in Wasser, das mit Antimonwasserstoff (SbH_3) gesättigt ist (0,5 Vol %), wird für Goldfische tödlich (Wieland und Behrens, 1927).

II. Wirkungsmechanismus

Das Antimon wird als Zellgift angesehen. Oelkers und Vincke (1936) haben Kaninchen 10,2 mg Kalium-antimonyltartrat pro kg Körpergewicht subcutan verabreicht und anschließend 0,2 g Oxalessigsäure intravenös. Danach wurde im Urin Oxalessigsäure nachgewiesen. Ohne Brechweinsteinverabreichung war der Urin frei von Oxalessigsäure. Demnach ist der Oxalessigsäureabbau bei einer Antimonvergiftung gestört. Dies wird von den Autoren als Zeichen einer Zellvergiftung gewertet. Dieselben Autoren haben außerdem Gewebeatmungsversuche an Leberschnitten von Meerschweinchen durchgeführt. Die Sauerstoff-Verbrauchsmessungen nach Warburg ergaben bei Zugabe von 25 mg% Brechweinstein zur Ringerlösung, in der die Versuche durchgeführt wurden, eine Gewebeatmungshemmung von durchschnittlich 33 - 35 %. Aus diesen Versuchen wird geschlossen, daß Antimon ein Zellgift ist und eine Gewebeatmungs- und Stoffwechselschädi-

gung verursacht.

Franz (1937) untersuchte 33 mit Brechweinstein vergiftete Kaninchen. Die Verabreichung erfolgte peroral, subcutan oder intravenös. Nach klinischen und pathologisch-anatomischen Untersuchungen kommt der Autor zu dem Ergebnis, daß Antimon ein Lebergift und in erster Linie ein spezifisches Zellgift ist. Die Leberschädigung wurde als Leberzellverfettung pathologisch-anatomisch wiederholt beobachtet. Der Autor glaubt nicht an eine primäre Schädigung der Kapillaren durch das Antimon, sondern sieht die Kapillarschädigung im Rahmen der allgemeinen Parenchymschädigung.

Fünfwertiges Antimon wird im Körper in geringen Mengen zu dreiwertigem Antimon umgewandelt (Stolmann, 1960). Kurze Zeit nach intravenöser Verabreichung von 3-wertigen Antimonverbindungen ist kein Antimon im Blut nachweisbar, außer geringen Mengen in den Erythrozyten. Aus diesem Grunde sind Goodmann und Gilman (1956) der Meinung, daß 3-wertige Antimonverbindungen Zellaffinität besitzen.

Wirth und Mitarbeiter (1967) sind der Ansicht, daß das Antimon in der Zelle den Schwefel blockiert, der für den Zellstoffwechsel benötigt wird und so zur Stoffwechselstörung führt.

Rodier und Souchère (1957) haben bei marokkanischen Antimonminenarbeitern, trotz hohen Antimon Gehaltes in Blut und Haaren, relativ geringe Vergiftungssymptome beobachtet. Die Autoren sehen die Ursache darin, daß in den marokkanischen

Antimonminen das Antimon hauptsächlich in Form von Schwefelverbindungen vorkommt und die Schwefelverbindungen weniger toxisch sind als die anderen Antimonsalze.

Huang-Ming-Hsin und Mitarbeiter (1958) beschreiben Herzhrythmusstörungen und Adams-Stokesche Anfälle bei Antimonvergiftungen. Als Ursache wird eine Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems angenommen, kombiniert mit einer Übererregbarkeit des Herzmuskels, bedingt durch Antimon. Durch Hemmungswirkung auf die Großhirnrinde führen die Antimonverbindungen zu einer Störung der Vagotonie. Durch konstante Impulse vom geschädigten Herzmuskel kommt es zur Entstehung eines Exzitationsherdes im Vagus-Zentrum. Abnorm starke Impulse können von dem obengenannten Herd über den Nervus Vagus den Atrioventrikularknoten erreichen und im übererregbaren Herzmuskel ventrikuläre Arrhythmien verursachen, die ihrerseits einen Adams-Stokeschen Anfall herbeiführen können. Dieselben Autoren bringen 1960 über die Antimonwirkung auf das Herz folgende Überlegung: Es besteht die Möglichkeit, daß Antimon eine Herabsetzung der Enzymaktivität in der Herzmuskelzelle bewirkt, die Zellatmung verschlechtert und dadurch die EKG-Veränderungen verursacht. Es wird weiter die Möglichkeit der Intoxikation des Nervus Vagus und die Beeinträchtigung des vasomotorischen Zentrums in seiner normalen Funktion erwähnt, die zu Nausea, Erbrechen, Abdominalschmerzen, Bradykardie, Sinusarrhythmie und Blutdruckveränderungen führt. Die Autoren betonen, daß, im Gegensatz

zur Antimonvergiftung beim Menschen, im Tierexperiment kein paroxysmales, ventrikuläres Flimmern beobachtet wurde. Für die Herzarrhythmien bei menschlichen Brechweinstein-Intoxikationen wird hauptsächlich der Vagusreflex verantwortlich gemacht, da bei der Therapie solcher Fälle mit Atropin gute Erfolge beobachtet wurden.

Cotten und Logan (1966) geben als Ursache für die Bradycardie bei Brechweinstein-Vergiftungen die Erhöhung der Kalium-Konzentration an. Denn die gleichen Erscheinungen treten bei Hyperkaliämie auf.

Nach intravenöser Injektion von Brechweinstein sinkt der Blutdruck durch Erweiterung der Splanchnikusgefäße und die Herzfunktion wird negativ beeinflußt. Das Erbrechen und die expectorierende Wirkung des Brechweinsteins kommen reflektorisch zustande. Wahrscheinlich ist vom Autor die direkte Einwirkung auf die Magenschleimhaut gemeint (Hauschild, 1961).

Wieland und Behrens (1927) nahmen an, daß die emetische Wirkung des Brechweinsteins durch direkte Beeinflussung auf die Magenmuskulatur im Sinne einer Antiperistaltik zustande kommt.

Die glatte Muskulatur des Ileums beim Meerschweinchen zeigt bei Berührung mit geringen Konzentrationen von Brechweinstein oder Natriumantimonyl-dimercaptosuccinat (TWSb) Kontraktionen. Diese Wirkung scheint cholinergischer Natur zu sein, denn sie wird durch Atropin abgeschwächt (Cotten und Logan, 1966).

Ludewig und Lohs (1966) sind der Ansicht, daß resorbiertes oder injiziertes Antimon vorwiegend als Kapillargift wirkt. Insbesondere kommt es zu Kapillardilatationen im Splanchnikusbereich, die zu blutigen Brechdurchfällen führen. Die Brechdurchfälle verursachen Wasser- und Elektrolytverluste, die ihrerseits Exsikkose und Krämpfe zur Folge haben. Die durch Kapillardilatationen hervorgerufene Blutdrucksenkung kann bis zu tödlichem Kollaps fortschreiten. Als Spättodesursache wird die Leberschädigung angesehen, die hauptsächlich durch organische Antimonverbindungen hervorgerufen wird.

Nach Kaufmann (1953) wird schon beim pH-Wert des Blutes das Antimon aus Brechweinstein abgespalten und verursacht als Antimonoxyd Husten und Erbrechen. Antimonoxyd führt zu Verstopfung der Lungenkapillaren und bewirkt eine Lungenschädigung.

Levina und Chekunova (1964) sind der Meinung, daß die starke Toxizität und die lokale Reizfähigkeit von Antimonfluorid (SbF_3) auf Hydrolyse und Bildung des extrem toxischen Fluorwasserstoff (HF) beruht.

Die Wirkung des Antimonwasserstoffs (SbH_3) ist eine ausgesprochen hämolytische. Wahrscheinlich kommt es durch die Blockierung der Katalase in den Erythrozyten zur Bildung von Wasserstoff-superoxyd, die die Hämolyse herbeiführt (Moeschlin, 1964).

III. Symptomatologie der Antimonvergiftungen

1. Akute Vergiftungen

Akute Antimonvergiftung, zum Beispiel durch hohe Brechweinstein-Dosen, führt zu Schmerzen im Mund und Schwellung der Lippen, begleitet von pustulöser Stomatitis, Beklemmungsgefühl im Bereich des Brustkorbes, Frösteln, Erbrechen, kolikartigen Abdominalschmerzen, Meteorismus, Diarrhoe mit wässrigen Stühlen und Muskelkrämpfen. Später können durch Leberschädigung Ikterus und toxische Hepatitis entstehen, die evtl. in gelbe Leberatrophie übergeht. Kreislaufveränderungen können das Bild beherrschen in Form eines flachen, schnellen Pulses, von Cyanose, feuchter, kalter Haut und schwerfälliger Atmung. Der Tod tritt ein als Folge von Kreislauf- und Atemversagen (von Oettingen 1958, Moeschlin 1964, Deichmann und Gerarde 1964).

Hauschild (1961) schildert heftigen Husten, Anfälle und Bronchospasmus bei Antimonvergiftungen. Es können Aphasie, Schwindelerscheinungen, Ohnmacht und gelegentlich klonische Krämpfe auftreten (von Oettingen, 1958). Hohe Dosen von Brechweinstein führen zu Hypoglykämie (Hauschild, 1961). Sehr selten und nur nach hohen Brechweinsteingaben tritt ein windpockenähnlicher Hautausschlag auf, der dem Ausschlag durch Lokaleinwirkung gleicht (Franz, 1937).

Kinder sind besonders Antimonempfindlich. Brugsch und Klimmer (1966) beschreiben Verätzungen des

Mundes und des Rachens bei Kindern, außerdem wiederholtes heftiges, meist blutiges Erbrechen, Dysphagie, Speichelfluß, choleraartige Durchfälle, sehr schmerzhaftes Koliken, Dyspnoe, heftigen Durst, Kreislaufstörungen, Kollaps, Wadenkrämpfe, tonisch-klonische Krämpfe, meningitische Körperhaltung, tiefe Somnolenz und Tod im Koma. Der Autor erwähnt außerdem eine erhebliche Eosinophilie, Hämolyse, Ikterus, Nephritis, Hämaturie und Anurie.

Antimonwasserstoff verursacht beim Menschen Kältegefühl und Parästhesien in den Extremitäten, Abdominalkrämpfe und evtl. Erbrechen. Es führt durch Hämolyse zunächst zu weinroter, später zu schwarzroter Verfärbung des Urins. Der Urin enthält freies Hämoglobin, Methämoglobin und Hämosiderin. Das Blut ist braun-rot, das Serum rötlich. Durch die Schädigung der Nierenkanälchen kommt es zu Oligurie mit Hypostenurie und evtl. Anurie mit Urämie. Die Urämie verursacht Bluthochdruck, Erbrechen und blutige Durchfälle. Die Benzidin-Reaktion des Urins ist positiv. Die Haut ist zunächst blaß-gelblich, dann dunkelrot. Die Skleren sind intensiv gelb-rot. Das Überangebot an Hämoglobin führt zu Leber- und Milzschwellung mit Druckschmerzhaftigkeit. Es kommt zum typischen, hämolytischen, extrahepatischen Ikterus mit Bilirubinvermehrung. Man findet eine schwere Anämie mit Erythroblastenvermehrung im Knochenmark und einer Retikuloocytose als Zeichen von Blutneubildung. Der starke Hämoglobinverlust führt zu Anoxämie und Atemnot mit Erstickungsgefühl und Tod als Folge der Hämolyse (Moeschlin, 1964).

2. Chronische Vergiftungen

Vergiftungen durch Nahrungsmittel, die mit Antimon in Berührung gekommen sind, führen zu Magenschmerzen, Koliken, Übelkeit und Erbrechen, normalerweise ohne Durchfälle und selten mit Kollaps (von Oettingen, 1958).

Die chronische Antimonvergiftung durch regelmäßige kleine Antimonaufnahmen führt zu Mattigkeit, Kachexie, Stomatitis, Nausea und Verstopfung. Außerdem kommt es zu Nervosität, Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Muskelschmerz, Arthropathie, Inappetenz, Beklemmungsgefühl im Thorax, Libidoverlust und Anämie (von Oettingen 1958, Rodier und Souchère 1957).

Expositionen gegenüber Antimontrioxydstaub, wie in der Industrie, können zu Irritation der Atemwege führen. Rhinitis, Laryngitis, Tracheitis, Bronchitis und Pneumonie sind beobachtet worden. Diese Symptome können begleitet sein von Conjunktivitis, Sinusitis und gelegentlich Nasenseptumperforation. Die Staubaufnahme durch den Magen-Darm-Kanal kann zu Gastroenteritis führen. Durch Oberflächenkontakt kommt es gelegentlich zu einer Dermatitis (von Oettingen, 1958).

Rodier und Souchère (1957) haben bei 115 Antimonminenarbeitern, die dem Antimonstaub ausgesetzt waren, folgende hämatologischen Befunde erhoben:

Bei 44 % der untersuchten Arbeiter lag die Leukozytenzahl unter 6000, bei einem Durchschnittswert

von 4900 (Leukopenie). 47 % der untersuchten Arbeiter hatten eine Erythrozytenzahl unter 4 Millionen, bei einem Durchschnittswert von 3 582 700. Bei 53 % der untersuchten Arbeiter bestand eine Lymphozytose. Die Autoren registrierten außerdem

- bei 30 Arbeitern Schwindelerscheinungen,
- bei 25 Arbeitern Inappetenz,
- bei 20 Arbeitern Schlaflosigkeit,
- bei 20 Arbeitern Muskelschmerzen,
- bei 19 Arbeitern Kopfschmerzen,
- bei 11 Arbeitern Konjunktivitis,
- bei 10 Arbeitern Beklemmungsgefühle,
- bei 6 Arbeitern Koliken,
- bei 4 Arbeitern choleraförmige Durchfälle,
- bei 4 Arbeitern Zahnfleischsäume und
- bei 2 Arbeitern eine Tracheitis.

Bei Antimonminenarbeitern gibt es keine spezifischen röntgenologischen Verschattungen im Bereich der Lungen, wie es bei der Pneumoconiosis der Kohlengrubenarbeiter und Silikosis der Schweißer der Fall ist. Antimonminenarbeiter können eine unvollständige Form von Silicosis entwickeln (Mc Callum und Day, 1965). Dieser Silikose-Typ wird von Karajovic und Mitarbeitern (1960) "Silicoantimoniose" genannt.

Huang-Ming-Hsin und Mitarbeiter (1960) berichten über EKG-Veränderungen während der Behandlung mit Brechweinstein im Sinne einer flachen oder negativen T-Zacke, Verlängerung der Q-T-Strecke und

einer deutlichen U-Welle. Herzblock, multifokale ventrikuläre Extrasystolen, ventrikuläre Tachycardie und Kammerflimmern wurden in wenigen Fällen beobachtet. Die meisten Todesfälle während einer kardialen Komplikation wurden nach einem erstmals oder wiederholt aufgetretenen Adams-Stokeschen Anfall mit Kammerflimmern beobachtet. Die Herzrhythmusstörung wurde entweder nach dem 3. oder nach dem 20. Behandlungstag beobachtet. Die Häufigkeit der Arrhythmie beträgt ca. 0,1 %. Frauen neigen eher dazu als Männer und Kinder. Seelische Emotionen und körperliche Belastungen begünstigen die Entstehung der Herzanfälle. Es gibt kein Warnsignal, das die Gefahr einer Herzrhythmusstörung ankündigt. Die Veränderungen am EKG gleichen dem Kurvenverlauf bei Hypokaliämie, obwohl die Kalium-Werte des Blutserums normal bleiben. Nach Honey, (1960) ist die kardiale Symptomatik nicht von Alter, Geschlecht oder der Dosis abhängig. Afrikaner und Asiaten sind besonders hierfür prädestiniert.

Asshauer (1966) beobachtete bei Personen während einer 3-wöchigen Behandlung mit 3-werigen Antimonverbindungen eine Reihe subjektiver Beschwerden vegetativer Art. Außerdem beschreibt er psychische Veränderungen mit depressiven Zuständen bei gleichzeitiger Gereiztheit.

Gallina und Luvoni (1958) beobachteten bei mehreren Antimonpentasulfid-Vergiftungen Hepatomegalie, Urobilin im Urin, Monocytose und Metamyelozyten im zirkulierenden Blut.

Flury und Zernik (1931) beschreiben Halslymphknotenschwellungen, pustulöse Hautausschläge, Eosinophilie und nervöse Erscheinungen. Borland (1964) berichtet über Zyanose der Fingernägel, Oedeme der unteren Extremitäten und depressive Zustände.

3. Kumulation

Die Antimonverbindungen werden nicht schnell restlos aus dem menschlichen und tierischen Körper ausgeschieden, sondern kumulieren im Organismus. Sie erreichen ihre höchste Konzentration in der Leber. Brechweinstein kumuliert am stärksten. Die Kumulation des 3-wertigen Antimons findet in erster Linie in der Leber statt und die Ausscheidung durch die Niere läuft verzögert ab (Asshauer, 1966).

Lochte und Putzchar (1933) berichten über eine 20-jährige Frau mit multipler Sklerose. Bei ihr wurden im Abstand von einem Jahr 2 Fuadin-Kuren (organisches Natriumsalz des 3-wertigen Antimons) durchgeführt. Während der 2. Kur starb die Patientin an einer Antimonvergiftung. Post mortem wurden 199 mg Antimon in der Leber nachgewiesen, obwohl sie während der zweiten Kur nur insgesamt 127,5 mg Antimon erhalten hatte. Der hohe Leber-Antimongehalt ist nur durch Kumulation des Antimons aus beiden Kuren erklärlich.

Huang-MingHsin und Mitarbeiter (1960) sind der Ansicht, daß möglicherweise eine Antimonkumulation im Herzmuskel die Ursache für die Herzrhythmusstörungen und EKG-Veränderungen ist.

4. Lokale Einwirkungen

a) Mensch

Der Kontakt mit Antimonverbindungen, insbesondere mit Antimontartraten, kann zu Hauterscheinungen führen. Die Hauterscheinungen sind vom Typ der Juckblattern mit Bläschenbildung in der Mitte und Übergang zu Pusteln, die unter Schorfbildung abheilen. Die Hautreaktionen treten im Nacken, an den Unterarmen und in den Kniekehlen auf, manchmal aber auch am ganzen Körper. Außerdem können bei lokalen Antimonexpositionen Konjunktivitis, Tracheitis und Pharyngitis auftreten (von Oettingen, 1958).

Karajovic und Mitarbeiter (1960) erwähnen Hautausschläge bei Antimonminenarbeitern in Jugoslawien und bezeichnen sie als "Antimonkrätze".

Bozovic und Mitarbeiter (1959) beschreiben Ekzembildungen bei 12 Antimonminenarbeitern in Jugoslawien. Bei den 12 Arbeitern wurde ein Hauttest durchgeführt, der bei 9 Arbeitern positiv ausfiel. Dieselben Autoren haben außerdem bei 118 Antimonminenarbeitern, die im Durchschnitt 6 Jahre in der Mine gearbeitet hatten und eine allergische

Diathese in der Anamnese aufwiesen, Hauttests mit Minenstaub durchgeführt. In 28 Fällen gab es eine positive Reaktion. Fünf Arbeiter waren gegen den Staub des eigenen Arbeitsplatzes allergisch. Antimonverbindungen können am Auge eine Keratitis und Ulcerationen verursachen (Deichmann und Gerarde, 1964).

Paschoud (1964) beschreibt Kontaktekzeme ähnlich der Neurodermatitis constitutionalis atrophicans im Bereich der Ellenbeugen, der Kniekehlen und der Kleidungsscheuerstellen. Die Ekzeme wurden durch Antimontrioxyd in Pulverform hervorgerufen. Außerdem beschreibt der Verfasser lichenoiden Veränderungen der Haut mit strichförmig angeordneten, glänzenden Paveen, die zu der Diagnose Lichen ruber planus verleiten können.

Franz (1937) erwähnt Pustelbildungen mit pockenarbigem Abheilung der Haut nach Anwendung von Antimonsalben. Die Salben waren als "Pockensalbe" bekannt.

Brugsch und Klimmer (1966) beschreiben lokale Verätzungen, Dermatitis, Keratitis und Ulcera bei Kindern. Die gemeinten Antimonverbindungen sind nicht angegeben.

Antimontrichlorid führt zu Reizung und Verätzung der Haut mit Bildung von stark juckenden Hautausschlägen (Flury und Zernik, 1931).

Subkutane oder intramuskuläre Injektionen von Antimonverbindungen können zu Nekrosen führen (Hauschild, 1961).

b) Tierversuche

Levina und Chekunova (1964) haben experimentell festgestellt, daß eine 50 %ige Antimonfluorid-Lösung bei Kaninchen zu starker Reizung der Haut und der Schleimhaut führt und Nekrosen erzeugt.

Auf die Mukosa des Intestinaltraktes wirken die Antimonverbindungen stark reizend (Goodmann und Gilman, 1956). Stevens und Mitarbeiter (1959) beobachteten bei einem Stier und 2 Kühen eine schwere, phlegmonöse Gastritis nach der Behandlung mit Brechweinstein (5 - 20 g täglich) wegen Inappetenz und Pansenatonie.

5. Gewöhnung

Wieland und Behrend (1927) geben an, daß bei Meer-schweinchen und Kaninchen experimentell keine Gewöhnung an Antimonverbindungen erzeugt werden kann. Hunde zeigten ebenfalls keine Gewöhnung an Brechweinstein, bei Steigerung der Dosis kam es zu vermehrter Resorption. Auch laut Hauschild (1961) findet eine Gewöhnung des Organismus an Antimonverbindungen nicht statt.

Girgis und Mitarbeiter (1965) dagegen haben experimentell bei weißen Mäusen von ca. 25 g Körpergewicht eine LD 50 von 49 ± 1 mg Brechweinstein pro kg Körpergewicht festgestellt. Eine Dosis von 35 mg pro kg Körpergewicht war für keine Maus tödlich, jedoch die Dosis von 70 mg pro Körpergewicht war

für alle Mäuse letal. Erhielten die Tiere zunächst 35 mg Brechweinstein pro kg Körpergewicht, so konnten 90 % der Mäuse 24 Stunden danach eine Dosis von 70 mg pro Körpergewicht tolerieren. Nach 5 Tagen kam es zur Reduzierung der Toleranzdosis.

IV. Pathologisch-anatomischer Befund bei Antimonvergiftungen

Das Antimon hat eine Art konservierende Wirkung auf die Leiche, wie es bei Exhumierungen nach tödlichen Antimonvergiftungen mehrfach beobachtet wurde. Die Leichen machen, im Gegensatz zu ihrem Alter, alle einen frischen Eindruck (Franz, 1937, Engelhardt 1931). Antimon kann in der Leiche noch nach Jahren nachgewiesen werden (Gadamer, 1909). Es gibt keine spezifisch-anatomischen Befunde bei Antimonvergiftungen. Es kann vorkommen, daß makroskopisch überhaupt keine nennenswerten Befunde zu erheben sind (Petri, 1930). Entzündungserscheinungen und Schleimhautveränderungen im Bereiche des Mundes, des Kehlkopfes, der Speiseröhre und des Magens können nach oraler Antimonzufuhr vorhanden sein. Schleimhautrötung und -schwellung, im Sinne einer Gastroenteritis wurden beobachtet. Außerdem sind Schwellungen der mesenterialen Lymphknoten beobachtet worden (Engelhardt, 1931). Starke venöse Blutstauung werden von Lochte und Putzchar (1933) beschrieben. Im Tierexperiment wurde das

Herz in Diastole (schlaff) und blutgefüllt vorgefunden (Oelkers, 1937).

Der pathologisch-anatomische Befund nach tödlicher Antimonwasserstoffvergiftung müßte dem Bild der Arsenwasserstoffvergiftung entsprechen. Je nachdem, wann der Tod eingetreten ist, könnten verschiedene Befunde erhoben werden. Bei Früh-todesfällen sollten alle Organe und auch die Haut, durch Austreten von Blutfarbstoff, eine rötliche Imprägnierung zeigen. Man konnte eine Leber- und Milzschwellung mit intensiver Braunfärbung dieser Organe finden. Bei Spättodesfällen würden neben den Zeichen der Hämolyse die Nierenschädigung mit Veränderungen am Tubulusapparat überwiegen (Moeschlin, 1964).

V. Histologische Befunde nach Antimonvergiftungen

1. Mensch

Alha und Mitarbeiter (1955) haben im Lungengewebe eines Antimonminenarbeiters mit schwerer Pneumonie histologisch mächtig entwickelte Bindegewebszüge nachgewiesen, in denen reichlich grobkörniges, grauschwarzes Pigment eingelagert war. Mc Callum und Day (1965) dagegen haben histologisch am Lungengewebe von Antimonminenarbeitern keine Fibrose im Zusammenhang mit Staubpartikeln festgestellt.

Alvariz und Mitarbeiter (1965) haben bei 34 Kranken, die mit 3-wertigen Antimonpräparaten behandelt wurden, Probeexzisionen der Leber entnommen und histologisch untersucht. 17 Fälle wurden während der toxischen Phase untersucht. Hierbei sind regelmäßig degenerative und nekrotische Leberzellveränderungen festgestellt worden. Zytoplasmatische Schwellung, kernnahe und periphere Verdichtungen von azidophiler Substanz wurden in den meisten Leberzellen beobachtet. Verstreute Nekrosen dieser Zellen waren ein konstantes Merkmal. Häufige Herde von intensiveren Nekrosen mit trabekulärer Desorganisation waren vorhanden. Das mikroskopische Bild war insgesamt dem der akuten Virushepatitis ähnlich. Vereinzelt wurden monozytäre Infiltrate beobachtet. Leberverfettung bei chronischer Antimonvergiftung ist auch von Petri (1930) beschrieben.

Hung-Ming-Hsin und Mitarbeiter (1960) haben bei Todesfällen während der Behandlung mit Brech Weinstein Herzmuskelödeme und Fragmentationen der Myofibrillenstruktur des Herzmuskels festgestellt.

Über Herzverfettung nach chronischen Antimonvergiftungen mit Todesfolge bei menschlichen Leichen wurde von Engelhardt (1931) berichtet.

Bei einem Fall von menschlicher tödlicher Antimonvergiftung durch ein 3-wertiges Antimonpräparat wurden histologisch eine ausgedehnte Fettembolie der Lungen und des Gehirns festgestellt. Für die Fettembolie konnte keine andere Ursache gefunden werden. Außerdem waren in vielen Organen kleine

mikroskopische Blutungen nachweisbar (Lochte und Putschar, 1933).

2. Tierversuche

Franz (1937) hat tierexperimentell festgestellt, daß bei Antimonvergiftungen histo-pathologische Veränderungen der Leber, der Nieren und des Herzens im Vordergrund stehen. Im allerfrühesten Stadium finden sich nur degenerative Veränderungen an den Hauptstückepithelien der Nieren. Die Leberveränderungen setzen etwas später ein. Es handelt sich dabei um schwere degenerative Zellschädigungen, die mit mehr oder minder hochgradiger Verfettung einhergehen.

Levina und Chekunova (1964) fanden bei Ratten, die mit Antimonfluorid (SbF_3) vergiftet worden waren, folgende histologische Organbefunde: Hämorrhagien und Oedeme in der Lunge, Abhebung des Bronchialepithels und perivaskuläre Oedeme, trübe Schwellung der Leber mit Fettinfiltrationen und Oedemen, stärkste Veränderungen an den Nieren in Form von trüber Schwellung, Kernpyknose, Karyolysis, Desquamation von Epithelzellen, Hämorrhagien, Proteinmassen in den Tubuluslumina und Glomerulusschrumpfung.

VI. Therapie der Antimonvergiftungen

Sofortige Maßnahmen zur Elimination und Neutralisation des Antimons sind erforderlich. Bei oraler Aufnahme werden Magenspülungen mit reichlich Tierkohle und Magnesia usta empfohlen (Moeschlin, 1964), ebenso Natrium sulfuricum, Schwarzer Tee, Schleimstoffe und Tannin-Lösung (Ludewig und Lohs, 1966).

Wirth und Mitarbeiter (1967), Hauschild (1961) und Moeschlin (1964) verordnen zur Neutralisation des Antimon BAL ($\text{CH}_2\text{SH}-\text{CHSH}-\text{CH}_2\text{OH}$, 2,3 Dimercaptopropanol). Die BAL-Therapie wird als Methode der Wahl angegeben. Durch seine Thio-Gruppe (-SH) löst BAL das Antimon aus der -SH-Gruppe der lebenswichtigen Protoplasmastoffe, reißt das Antimon an sich und führt zu seiner gesteigerten Ausscheidung. In schweren Fällen gibt man am 1. und 2. Tag 4-stündlich 3 mg BAL in Form einer 10 %igen Lösung pro kg Körpergewicht intramuskulär. Am 3. Tag folgt 6-stündlich die gleiche Dosis. Vom 4. bis 10. Tag verabfolgt man täglich 2 mal 1 Injektion. In Leichtereren Fällen werden am 1. und 2. Tag 6-stündlich 2,5 mg pro kg Körpergewicht und vom 4. bis 14. Tag täglich 1 bis 2 Injektionen der gleichen Dosis. Bei akuten und chronischen Antimonvergiftungen durch parenterale Zufuhr habe die BAL-Therapie eine große Bedeutung (Moeschlin, 1964).

Deichmann und Gerarde (1964) geben an, daß BAL nur mäßig wirksam sei.

Wirth und Mitarbeiter (1967) allerdings empfehlen außerdem Natriumthiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$) zwecks Bindung des Antimons an Schwefel. Der Autor befürwortet sogar Schwefelbäder.

Ercoli (1967) erwähnt Dimethylcystein (DMC) als Antimonantagonisten.

Die Therapie der Leberschädigung ist wichtig. Moeschlin (1964) empfiehlt Hydrocortison, Laevulose-Infusionen, Cholin-Therapie, Glutaminsäure, Neomycin, Vitamin K, Vitamin B-Komplex und diätetische Maßnahmen.

Huang-Ming-Hsin und Mitarbeiter (1960) verabreichten Atropin bei kardialen Komplikationen, die durch Antimonintoxikationen verursacht worden waren. Dadurch wurden die Extrasystolen coupiert und die Arrhythmien, sowie die Adams-Stokeschen Anfälle beherrscht. In Notfällen wurden bis 1,5 mg Atropin intravenös verabreicht und diese Dosis 1- bis 2-stündlich wiederholt. Bei Bedarf sind allgemeine Maßnahmen wie kontrollierte Wärme, Flüssigkeits- und Elektrolytzufuhr, Kollaps- und Schockbekämpfung, sowie Analgetica nach den Richtlinien der Inneren Medizin angebracht.

Brugsch und Klimmer (1966) empfehlen bei der Therapie der Antimonvergiftungen im Kindesalter Medizinalkohle, BAL, Alkalisierung des Urins durch Natriumbikarbonat und evtl. Blutaustauschtransfusionen oder Hämodialyse.

Die Therapie der Antimonwasserstoffvergiftung unterscheidet sich von der Therapie durch andere

Antimonverbindungen. Hier steht die Behandlung der Hämolyse mit Nierenschädigung im Vordergrund und der Erfolg ist vom frühzeitigen Beginn der Therapie abhängig. Sofortige Alkalisierung des Urins ist erforderlich, um den Ausfall von Hämoglobin als Methämoglobin in den Nierentubuli zu vermeiden. Natriumcarbonat und Natriumzitat, aa 5 g sollen viertelstündlich bis zur alkalischen Reaktion des Urins gegeben werden, evtl. Natriumbikarbonat langsam intravenös. Die BAL-Therapie soll sofort eingeleitet werden, hilft jedoch nur in Frühfällen. Austauschtransfusionen werden empfohlen, um geschädigte Erythrozyten und freies Hämoglobin zu eliminieren. Bei Atemnot ist Sauerstoffzufuhr geboten. Flüssigkeit wird durch Laevuloseinfusionen zugeführt, die gleichzeitig die Diurese fördern. Unter Umständen wird Schockbekämpfung erforderlich. Die Behandlung einer aufgetretenen Urämie erstreckt sich von den üblichen Maßnahmen bis zur Hämodialyse, bzw. Peritonealdialyse (Moeschlin, 1964).

G. Diskussion und Zusammenfassung

=====

Schon im Altertum wurde das Element Antimon zu kosmetischen und therapeutischen Zwecken gebraucht. Im Mittelalter führte Paracelsus das Antimon erneut in die Therapie ein. Nach starker Reduzierung der Anwendungsgebiete haben Antimonverbindungen jetzt in neuester Zeit einen festen Platz in der Therapie der Tropenmedizin. Vergiftungen als Komplikation bei der Behandlung mit Antimonverbindungen sind möglich. Antimon als Mord- und Selbstmordgift ist selten gebraucht worden. Interessant sind drei Mordfälle um die Jahrhundertwende durch einen Giftmörder in England (Engelhardt, 1933).

In dieser Arbeit ist kurz die Chemie des Antimons und seiner wichtigsten Verbindungen dargelegt. Nach Erörterung der Möglichkeiten der Antimonanreicherung im Organismus wurden, hauptsächlich an Hand der Literatur der letzten 10 Jahre, die physiologischen und pathologischen Organgehalte an Antimon zusammengestellt. Eine ausführliche Beschreibung des Antimon der älteren Literatur ist bei Wieland und Behrens (1927), sowie bei Oelkers (1937) zu finden.

Die Antimonzufuhr durch Nahrungsmittel ist nicht groß. Hierüber wurden bisher jedoch auch keine ausreichenden Untersuchungen durchgeführt. Im Rinderherzmuskelgewebe hat Wester (1965a) gamma-spektrometrisch durchschnittlich 0,0018 μg Antimon pro Gramm Feuchtgewebe beim gesunden Tier bestimmt.

Durch Antimonhaltige Emaillegefäße und Gummischläuche kann eine Antimonbeimengung der Nahrungsmittel stattfinden. Dadurch sind auch Antimonvergiftungen vorgekommen.

In der Atmosphäre verschiedener Städte der USA ist Antimon nachweisbar. Der Durchschnittswert beträgt $0,05 \mu\text{g}$ Antimon pro m^3 Luft (Tabor und Warren, 1958). In verschiedenen metallverarbeitenden Industriebetrieben, in der Textilindustrie, der Gummiindustrie, der Kunststoffindustrie, in der Glasindustrie und in Antimonminen sind Arbeiter dem Antimon und seinen Verbindungen ausgesetzt und können Vergiftungen erleiden. Unbeabsichtigte Zufuhr von Antimonverbindungen per os hat es wiederholt gegeben, mit Vergiftung und letalem Ausgang.

Über den physiologischen und pathologischen Antimongehalt der Organe des Menschen liegen nur wenige Untersuchungen vor. Daher sind tierexperimentelle Werte mit erwähnt worden. Folgende physiologische Organwerte des Menschen sind interessant, jedoch nicht für die Gesamtpopulation repräsentativ: $0,005 \mu\text{g}$ Antimon pro Gramm Humantrockenblut (Brune und Mitarbeiter, 1963), $0,0008$ bis $0,0039 \mu\text{g}$ Antimon pro Gramm Feuchtgewebe vom Herzmuskel (Wester, 1964), $0,014$ bis $0,87 \mu\text{g}$ Antimon pro Gramm Lungengewebe (Kennedy, 1966), $0,23$ bis $4,35 \mu\text{g}$ Antimon pro Gramm Haar (Bate und Mitarbeiter, 1966).

Die in dieser Arbeit erwähnten Antimonwerte im menschlichen Organismus ohne besondere Antimonexposition sind in Tabelle (16) zusammengestellt:

Organ bzw. Körperflüs- sigkeit; Faeces	Sb-Gehalt	Methode	Herkunft des Unter- suchungs- materials	Autor
Herzmuskel	0,0008- 0,0039 μ g pro g Feucht- gewebe	Neutronen- aktivitäts- analyse	Unfall tote	Wester (1964)
Herzmuskel	0,0015 μ g pro g Feucht- gewebe	Gamma-Sepkto- metrie mit Ionen-Aus- tauschtechnik	Unfall- tote	Wester (1965a)
Lunge	0,014- 0,87 μ g pro g Feucht- gewebe	Neutronen- aktivierungs- analyse	Sektions- fälle	Kennedy (1966)
Blut	0,003- 0,009 μ g pro g Trocken- blut	Gamma- Spektrometrie	gesunde Menschen	Brune und Mitarbeiter (1961)
Blut	0,0044 μ g pro g Trocken- blut	Gamma- Spektrometrie	gesunde Menschen	Brune und Mitarbeiter (1963)
Blut	bis 8,9 μ g/100 g	nicht angegeben	japanische Stadtbe- völkerung	Hirayama (1959)

Organ bzw. Körperflüs- sigkeit; Faeces	Sb-Gehalt	Methode	Herkunft des Unter- suchungs- materials	Autor
Haar	0,23- 4,35 μ g pro g	Neutronen aktivierungs-	Neuseelän- dische Jungen	Bate und Mitarbeiter (1966)
Haar	4-40 ppm	Aktivierungs- analyse	Kanadier	Perkons und Mitarb. (1966)
Urin	20,6 μ g im Tages- urin	nicht angegeben	japanische Stadtbe- völkerung	Hirayama (1959)
Faeces	bis zu 35 μ g pro Tag	nicht angegeben	japanische Stadtbe- völkerung	Hirayama (1959)

Tabelle (16): Antimongehalt von menschlichem Gewebe, Kör-
perflüssigkeiten und Exkrementen bei Perso-
nen ohne wesentliche Antimonexposition.

Wenige pathologische Werte über den Antimongehalt der menschlichen Organe sind bekannt. Mc Callum und Day (1965) haben in vivo bei Antimonminenarbeitern ca. 2 Gramm Antimon in der Lunge nachgewiesen. Rodier und Souchère (1957) geben folgende Werte für marokkanische Minenarbeiter an: 394,2 μ g Antimon pro 1000 ml Blut, 153 bis 729 μ g Antimon pro 1000 Gramm Haar und 68,4 μ g Antimon pro 1000 ml Urin.

Die pathologischen Antimonwerte beim Menschen, die in dieser Arbeit vorkommen, sind in Tabelle (17) zusammen-
gestellt:

Organ	Sb-Gehalt	Methode	Herkunft des Untersuchungs- materials, Art der Exposition	Autor
Gehirn	11,01 mg	nicht angegeben 3	Mordfälle: töd- liche Brechwein- steinvergiftung	Engelhardt (1931)
Herz- muskel	0,20 mg pro 100 g	nicht angegeben	tödliche Vergif- tung mit Na-anti- monyitartrat	Honey (1960)
Skelett- muskula- tur	0,30 mg pro 100 g	nicht angegeben	tödliche Vergif- tung mit Na-anti- monyitartrat	Honey (1960)
Lunge	12-15 mg% (Trocken- gewebe)	Kolorimetrie mit Rhodamin B	Antimonminen- arbeiter Sb-Staub	Alha und Mitarbeiter (1955)
Lunge	2 g pro Organ	Röntgen- fluoreszenz- Analyse	ein Antimonminen- arbeiter in vivo	Day und Hickling (1967)
Lunge	1,4 g pro Organ	Röntgen- fluoreszenz- Analyse	ein Antimonminen- arbeiter in vivo	Day und Hickling (1967)
Lunge	2 g	Differenzierte Rö-Strahlen- Absorption	zwei Antimonminen- arbeiter in vivo	Mc Callum und Day (1965)
Leber	199 mg pro Organ	nicht angegeben	20-jährige Frau Fuadin parenteral	Lochte und Putschar (1933)
Leber	46 mg im Organ	nicht angegeben	Mordfälle: töd- liche Brechwein- steinvergiftung	Engelhardt (1931)

Organ	Sb-Gehalt	Methode	Herkunft des Untersuchungsmaterials, Art der Exposition	Autor
Leber	0,020 mg pro 100 g	nicht angegeben	tödliche Vergiftung mit Na-antimonyltartrat	Honey (1960)
Nieren	9,07 mg	nicht angegeben	Mordfälle: tödliche Brechweinsteinvergiftung	Engelhardt (1931)
Blut	0 bis 1370 µg/ 1000 ml	kolorimetrisch	Antimonminenarbeiter Sb-Staub	Rodier und Souchère (1957)
Blut	0,017 mg pro 100 g	nicht angegeben	tödliche Vergiftung mit Na-antimonyltartrat	Honey (1960)
Haar	153-729 µg/1000 g	kolorimetrisch	Antimonminenarbeiter Sb-Staub	Rodier und Souchère (1957)
Urin	36,9-90,9 µg/1000 ml	kolorimetrisch	Antimonminenarbeiter Sb-Staub	Rodier und Souchère (1957)
Urin	25 µg pro 1000 ml	nicht angegeben	Antimonminenarbeiter Antimonoxidstaub	Karajovic und Mitarb. (1960)
Urin	3-24 µg%	nicht angegeben	Glasfabrikarbeiter Antimonpentasulfidhaltiger Sand	Gallina und Luvoni (1958)
Urin	0,02 bis 5,1 mg/ 1000 ml	nicht angegeben	7 Arbeiter mit Antimontrichlorid-Vergiftung	Taylor (1966)

Tabelle (17): Antimongehalt menschlicher Organe und Exkremente bei Personen mit Antimonexposition.

Bei Antimonminenarbeitern kommt eine besondere Form der Mischstaubsilikose vor, die von Karajovic und Mitarbeitern (1960) "Siliko-Antimoniose" genannt wird.

Die Maximale-Arbeitsplatz-Konzentration für Antimon beträgt 0,5 mg pro m³ Luft (Moeschlin, 1964) und für Antimonwasserstoff (SbH₃) 0,1 ppm pro m³ Luft (Browning, 1961).

Antimon wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden. Es wird nicht restlos eliminiert und zum Teil in der Leber deponiert. Letztere Tatsache kann später zur Kumulation führen.

Die gut resorbierbaren Antimonverbindungen sind sehr toxisch. Drei-wertige Antimonverbindungen sind toxischer als die fünf-wertigen.

Genaue Angaben über die toxische Dosis bei oraler Zufuhr von Antimon sind wegen seiner emetischen Wirkung nicht möglich. Als letale Dosis für Brechweinstein werden ca. 2 g angegeben, schon 0,15 g können tödlich sein. Für Kleinkinder sind u.U. 45 mg tödlich.

Antimon wird als Zellgift angesehen und blockiert wahrscheinlich die -SH-Gruppen in der Zelle. Antimonwasserstoff führt zur Hämolyse. Akute Antimonvergiftungen führen zu Erbrechen, Koliken, Diarrhöen, später kommt eine Leberschädigung hinzu. Chronische Antimonvergiftungen haben Müdigkeit, Schlaflosigkeit, Schmerzen und Kachexie zur Folge.

Antimon führt lokal zu pathologischen Oberflächenveränderungen.

Eine Gewöhnung an Antimon ist bisher nicht beobachtet worden.

Antimon kann durch BAL ($\text{CH}_2\text{SH}-\text{CHSH}-\text{CH}_2\text{OH}$, 2,3 Dimer-captopropanol) schneller aus dem Körper eliminiert werden (Moeschlin, 1964). Die kardialen Komplikationen bei chronischen Antimonvergiftungen sollen gut auf Atropin ansprechen (Huang-Ming-Hsin und Mitarbeiter, 1960).

Pathologisch-anatomisch macht sich Antimon durch eine konservierende Wirkung auf das Gewebe bemerkbar. Histologisch dominiert die Leberparenchymnekrose.

H. Literaturverzeichnis

=====

1. ALHA, A.R., G. MACHATA und B. UIBERRAK
Ein seltener Fall einer Pneumooconiose, bedingt durch Antimon.
Beiträge zur Gerichtl. Medizin XX, 1 (1955)
2. ALVARIZ, F.G., O.N. de FREITAS e P.D. FILHO
Hepatite tóxica no ~~decurso~~ do tratamento anti-esquistossomótico pelos antimoniais (Toxic hepatitis during anti-schistosomiasis treatment with antimonials).
Hospital (Rio) 67, (1965)
3. ASSHAUER, E.
Zur Frage der toxischen Wirkung dreiwertiger Antimonpräparate.
Arzneimittel-Forsch. 16, 1546 (1966)
4. BAGDON, R.E. and G. ZBINDEN
Toxicity and tissue distribution of the schistosomicide TWSb (RO 4-1544/6) in rats.
Toxic. Appl. Pharmacol 6, 214 (1964)
5. BATE, L.C., W.B. HEALY and T.C. LUDWIG
Microelement content of hair from New Zealand boys as determined by neutron activation analysis.
New Zealand J. Sci. 9, 559 (1966)
6. BORLAND, D.M.
Acute cardiac emergencies.
Hahnemannian 99, 8 (1964)

7. BOWEN, H.J.M.
The determination of antimony, cadmium, cerium,
iridium and silver in biological material by
radioactivation.
Analyst 92, 118 (1967)
8. BOŽOVIĆ, B., M. SAVICEVIĆ, B. MILIJIĆ, V. JOCIĆ,
D. KENDAJELIČIĆ and Lj. PETROVIĆ
Allergic disease in the antimony mine.
Acta Med. Jugosl. 13, 374 (1959)
9. BREZINA, E.
Die gewerblichen Vergiftungen und ihre
Bekämpfung.
Ferdinand Enke, Stuttgart (1932)
10. BROWNING, E.
Toxicity of industrial metals.
Butterworths, London (1961)
11. BRUGSCH, H. und O.R. KLIMMER
Vergiftungen im Kindesalter.
Ferdinand Enke, Stuttgart (1966)
12. BRUNE, D., B. FRYKBERG, K. SAMSAHL and P.O.
WESTER
Determination of elements in normal and leu-
kemic human whole blood by neutron activation
analysis.
U.S.At.Energy Comm. AE-60, S. 3-12 (1961)
13. BRUNE, D., K. SAMSAHL and P.O. WESTER
Determination of elements in milli-, micro-
and submicrogram quantities in human whole
blood by neutron activation analysis.
Atompraxis 9, 368 (1963)

14. BURGER, E.
Untersuchungen zum Nachweis von Pulverrück-
ständen an der Schußhand.
Dt. Z. ges. gerichtl. Med. 53, 108 (1963)
15. COETTA, M.
Lehrbuch der Toxikologie für Studium und
Praxis.
Julius Springer, Berlin (1928)
16. COTTEN, M. de V. and M.E. LOGAN
Effects of antimony on the cardiovascular
system and intestinal smooth muscle.
J. Pharmacol. Exp. Ther. 151, 7 (1966)
17. DAY, M.J. and S.M. HICKLING
The measurement of antimony deposits in the lung.
Phys. Med. Biol. 12, 455 (1967)
18. DEICHMANN, W.B. and H.W. GERARDE
Symptomatology and therapy of toxicological
emergencies.
Academic Press, New York, London (1964)
19. DJURIĆ, D., R.G. THOMAS and R. LIE
The distribution and excretion of trivalent
antimony in the rat following inhalation.
Int. Arch. Gewerbepath., Gewerbehyg. 19, 529 (1962)
20. ENGELHARDT, L.
Drei Antimongiftmorde. Ein Beitrag zur Lehre
von der Erkennung krimineller Vergiftungen.
Ärztl. Sachverst. Ztg. 37, 103 (1931)

21. ERCOLI, N.
Selective antagonism of arsenicals and
antimonials.
Nature (London) 216, 398 (1967)
22. ESCHNAUER, H.
Beiträge zur analytischen Chemie des Weines.
XV. Mitteilung
Bestimmung von Antimon im Wein.
Z. Lebensm.-Unters.-Forsch. 128, 337 (1966)
23. FLURY, F. und F. ZERNIK
Schädliche Gase, Dämpfe, Nebel, Rauch- und
Staubarten.
Springer, Berlin (1931)
24. FRANZ, G.
Zur pathologischen Anatomie der Antimon-
Vergiftung.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. für Pharmakologie
und exptl. Pathologie 186, 661 (1937)
25. FÜHNER, H.
Medizinische Toxikologie.
Georg Thieme, Stuttgart, 3.Aufl. (1951)
26. GADAMER, J.
Lehrbuch der Chemischen Toxikologie und
Anleitung zur Ausmittlung der Gifte.
Vandenhoeck und Ruprecht, Göttingen (1909)
27. GALLINA, R. e R. LUVONI
Sull'intossicazione professionale da antimonio.
Osservazioni cliniche
Rassegna Di Medicina Industriale E Di Igiene
Del Lavoro
Rass. Med. Indust. (Torino) 27 28 (1958)

28. GIRGIS, G.R., P. SCOTT, A.R. SCHULERT and H.G. BROWNE
Acute tolerance of mice to tartar emetic.
Toxic. Appl. Pharmacol. 7, 727 (1965)
29. GOODMAN, L.S. and A. GILMAN
The pharmacological basis of therapeutics.
Mc Millan Company, New York (1956)
30. HAUSCHILD, F.
Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie.
Edition Leipzig, 3. Auflage (1961)
31. HIRAYAMA, A.
Studies on the normal limits of Antimony in blood, urine and feces among healthy japanese habitants.
Osaka Shiritsu Daigaku Igaku Zasshi 8, 609 (1959)
32. HONEY, M.
The effects of sodium antimony tartrate on the myocardium.
Brit. Heart J. 22, 601 (1960)
33. HUANG, M.-H., S.-C. CHIANG, J.-S. P'AN, K.-J. YÜ, C.-W. LU, C.-Y. HSÜ and W.-S. KAO
Mechanism and treatment of cardiac arrhythmias in tartar emetic intoxication.
Chinese Med. J. 76, 103 (1958)
34. HUANG, M.-S., S.-C. CHIANG, K.-J. YÜ, C.-W. LU and C.-Y. HSÜ
Cardiac arrhythmias in tartar emetic intoxication.
Chinese Med. J. 80, 319 (1960)

35. JAKSCH, R.v.
Die Vergiftungen.
Alfred Hölder-Verlag, Wien und Leipzig,
2. Auflage (1910)
36. JAMES, L.F., V.A. LAZAR and W. BINNS
Effects of sublethal doses of certain minerals on pregnant ewes and fetal development.
Amer. J. Vet. Res. 27, (116) 132 (1966)
37. KARAJOVIĆ, D., V. POTKONJAK und J. GOSPAVIĆ
Die Silikoantmoniose.
Arch. f. Gewerbepath. Gewerbehyg. 17, 651 (1960)
38. KAUFMANN, H.P.
Arzneimittel-Synthese.
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)
39. KENNEDY, J.H.
Analysis of diseased and normal lung tissue for trace antimony content by neutron activation analysis.
Amer. J. Med. Sci. 251, 37 (1966)
40. LENZNER, G.
Gifte in der Nahrung.
Hyperion-Verlag, Freiburg im Breisgau (1956)
41. LESSER, A.
Über die Verteilung einiger Gifte im menschlichen Körper.
Vierteljahresschr. f. Gerichtl. Med. XVI.,
93 (1898)
42. LEVINA, E.N. and M.P. CHEKUNOVA
Toxicity of antimony halides.
Gigiena Truda i Prof. Zabolevanaya 8, 25 (1964)

43. LEWIN, L.
Die Gifte in der Weltgeschichte.
Springer, Berlin (1920)
44. IOCHTE, Th. und W. PUTSCHAR
Ein Fall von tödlicher Fuadinvergiftung.
Dtsch. Z. ges.gerichtl.Med. 20, 471 (1933)
45. LOGINOVA, L.G.
Spectrographic determination of tin, zinc,
cadmium, antimony, lead and arsenic in
natural waters.
Zhur. Anal. Khim. 14, 232 (1959)
46. LUDEWIG, R. und K.H. LOMS
Akute Vergiftungen.
VEB Gustav Fischer Verlag, Jena (1966)
47. MALAKHOV, S.G., G.A. SEREDA, V.F. BRENDAKOV,
T.V. POLYAKOVA, R.I. PERVUNINA, V.I. SVISH-
CHEVA and V.N. CHURKIN
Radioactive fallout on the territory of the
USSR in 1963.
At. Energ. (USSR) 19, 28 (1965)
48. MAZUR, H.
Extraction of antimony from enameled uten-
sils into food.
Roczniki Panstwowego Zakladu Hig. 11, 217 (1960)
49. Mc CALLUM, R.I. and M.J. DAY
In-vivo method for detecting antimony deposits
in the lung by differentiated absorption of
x-radiation.
Lancet 2, 882 (1965)

50. MOESCHLIN, S.
Klinik und Therapie der Vergiftungen.
Georg Thieme Stuttgart, 4. Auflage (1964)
51. MORGAN, V.G.
Kritische Wertung der Methoden zur Antimonbestimmung in biologischem Material.
Dissertation Erlangen 1969
52. MORIK, J. and Z. MORLIN
Pollution of the hair of industrial regions by metals.
Nepegeszsegy 40, 288 (1959)
53. NEUREITER, F. v., F. PIETRUSKY und E. SCHÜTT
Handwörterbuch der Gerichtlichen Medizin und Naturwissenschaftlichen Kriminalistik.
Springer, Berlin (1940)
54. OELKERS, H.A. und E. VINCKE
Beitrag zur Wirkungsweise des Arsens und des Antimons.
Naunyn-Schmiedebergs Arch. f. Pharmakologie und exptl. Pathologie 182, 499 (1936)
55. OELKERS, H.A.
Antimon und seine Verbindungen.
Handbuch der exptl. Pharmakologie, herausgeb. von A. Heffter und W. Heubner, Ergänzungswerk, 3. Band, Springer, Berlin (1937)
56. OETTINGEN, F.W.v.
Poisoning. A Guide to Clinicoal Diagnosis and Treatment.
2. Edition, W.B. Saunders Comp., Philadelphia, London (1958)

57. PASCHOUD, J.-M.
Notes cliniques au sujet des eczemas de
contact professionnels par l'arsenic et
l'antimoine.
Dermatologica (Basel) 129, 410 (1964)
58. PERKONS, A.K. and R.E. JERVIS
Trace elements in human head.
J. Forensic Sci. 11, 50 (1966)
59. PETRI, E.
Pathologische Anatomie und Histologie
der Vergiftungen.
Springer, Berlin (1930)
60. PORTMANN, J.E. and J. P. RILEY
The determination of antimony in natural
waters with particular reference to sea waters.
Anal. Chem. Acta 35, 35 (1966)
61. POUISSON, E.
Lehrbuch der Pharmakologie.
S. Hirzel, Leipzig (1925)
62. REUTER, F., H. LIEB und G. WEYRICH
Gifte und Vergiftungen in der Gericht-
lichen Medizin.
Urban und Schwarzenberg, Berlin, Wien (1938)
63. RICHTER, J.
Der Nachweis von Vitamin A im Urin mit
Antimon-pentachlorid.
Med. Lab. 17, 167 (1964)

64. RODIER, J. et G. SOUCHERE
Etude de l'intoxication par l'antimoine
dans les mines marocaines.
Arch. mal. prof. (Paris) 18, 662 (1957)
65. RÖMPP, H.
Chemie-Lexikon.
Franckh'sche Verlagshandlung, Stuttgart,
6. Auflage (1966)
66. RUYTER, A.W. de, and A.H.W. ATEN
Gamma-emitting fall-out nuclides in the
Netherlands diet.
Health Phys. 12, 909 (1966)
67. SADIGHPUR, U.
Therapie mit Antimon-Derivaten.
Dissertation Erlangen 1969
68. SCHÖNTAG, A.
Neue Methode: Bestimmung der Schußentfernung
durch spektrographische Spurenanalyse der
"Schmauchelemente" Antimon, Blei oder Barium.
Arch. Kriminol. 120, 4 (1957)
69. SELLIER, K.
Verteilung der Elemente Pb und Sb im Schmauch
und Schußentfernungsbestimmung.
Dtsch.Z. ges.Gerichtl. Med. 56, 39 (1965)
70. SHLEIEN, B., N.A. GAETA and A.G. FRIEND
Determination of particle size characteris-
tics of old and fresh airborne fallout by
graded filtration.
Health Phys. 12, 633 (1966)

71. SHORT, D.W.E. and K.H. WHEATLEY
The determination of stibine in air.
Ann. Occup. Hyg. 5, 15 (1962)
72. STEVENS, C.E., P.B. HAMMOND and N.O. NIELSEN
Phlegmonous gastritis in cattle, resulting
from ruminatoric doses of tartar emetic.
J. Am. vet. M. Ass. 134, 323 (1959)
73. STOLMAN, A. and C.P. STEWART
Metallic Poisons.
in: Toxicology, herausgeg. von C.P.Stewart
und A. Stolman, Volume I
Academic Press, New York and London (1960)
74. TABOR, E.C. and W.V. WARREN
Distribution of certain metals in the
atmosphere of some American cities.
Arch. Ind. Health 17, 145 (1958)
75. TAYLOR, P.J.
Acute intoxication from antimony trichloride.
Brit. J. Industr. Med. 23, 318 (1966)
76. ULLMANN, F.
Enzyklopädie der technischen Chemie.
Urban und Schwarzenberg, Berlin-Wien,
2. Auflage, 1. Band (1928)
77. WESTER, P.O.
Concentration of twenty-four trace elements
in human heart tissue determined by neutron
activation analysis.
Aktiebolaget Atomenergi, Stockholm AE-146,
S. 1-25 (1964)

78. WESTER, P.O.
Trace elements in heart tissue.
Acta Med. Scand., Suppl. 439, S. 7-28 (1965a)
79. WESTER, P.O.
Trace elements in the conductive tissue of
beef heart determined by neutron activation
analysis.
Acta Med. Scand. 178, 789 (1965b)
80. WIELAND, H. und B. BEHRENS
Antimon und seine Verbindungen.
Handbuch der exptl. Pharmakologie, herausgeg.
von A. Heffter und W. Heubner, 3. Band, 1. Hälfte
Springer, Berlin (1927)
81. WIRTH, W., G. HECHT und C. GLOXHUBER
Toxikologie-Fibel.
Georg Thieme Stuttgart (1967)
82. WOLFF, H.P.
Antimon.
in: Künstliche radioaktive Isotope in Physiologie,
Diagnostik und Therapie.
Herausgeber H. Schwiegk, 1. Auflage
Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953)
83. WOLSTENHOLME, W.A.
Analysis of dried blood plasma by spark
source mass spectrometry.
Nature 203, 1284 (1964)
84. ŽYKA, V.
Contribution to the geochemistry of the river
waters of Bohemia.
Sb. Geol. Ved. Technol. Geochemie 1, 135 (1962)

Zum Schluß der Arbeit erlaube ich mir,
Herrn Professor Dr. Dr. E. Weinig für
die Arbeitsmöglichkeit in seinem
Institut meinen Dank auszusprechen.

Frau Privatdozentin Dr. Dr. M. Geldmacher-
von Mallinckrodt gilt mein ganz besonderer
Dank für die Überlassung des Themas, ihre
außergewöhnlich große Hilfsbereitschaft
und den zu jeder Zeit so freundlich er-
teilten Rat.

Lebenslauf

Als Sohn des Beamten Abdol-Wahab Sadighpur und seiner Ehefrau Turan, geb. Asamdocht, wurde ich, Iradj Sadighpur, am 16. August 1935 in Teheran, Iran geboren.

Nach bestandener Reifeprüfung 1953 habe ich ein Semester an der Fakultät der Schönen Künste der Universität zu Teheran studiert. Im Sommer 1955 begann ich in Göttingen mein Medizinstudium und setzte es im Winter 1955/56 in Köln fort. Am 31. Juli 1961 legte ich die Ärztliche Prüfung in Köln ab.

Nach dem Staatsexamen heiratete ich die Kollegin Ursula Kersting. Aus dieser Ehe stammen ein Sohn und zwei Töchter.

Nach Absolvierung meiner Medizinalassistentenzeit in Köln und Umgebung war ich als Assistent in der Anatomie und Pathologie in Köln tätig. Meine chirurgische Ausbildung begann ich ebenfalls in Köln. Seit Oktober 1967 bin ich als erster Assistent in der Chirurgischen Abteilung des St. Johannes-Hospitals in Neheim-Hüsten tätig.

Zur Anfertigung meiner Dissertationsschrift habe ich das Sommersemester 1968 und das Wintersemester 1968/69 an der Medizinischen Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg belegt.

Nach Beendigung meiner Facharztausbildung möchte ich als Chirurg in einer Persischen Provinzstadt tätig sein.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hög, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
